

LÄÄKITYSTIETOJEN AJANTASAISUUS JA ITSEHOITOVALMISTEIDEN
KÄYTTÖ MONILÄÄKITYILLÄ IÄKKÄILLÄ

Niina Makkonen ja Liisa Vähälässi

Helsingin yliopisto

Helsingin yliopisto, Koulutus- ja kehittämisspalvelut HY+

PD-projektityö

Joulukuu 2016

Helsingin yliopisto, Koulutus- ja kehittämispalvelut HY+

Niina Makkonen ja Liisa Vähälä : Lääkitystietojen ajantasaisuus ja itsehoitovalmisteiden käyttö monilääkityillä iäkkäillä

Apteekkifarmasian erikoistumisopinnot proviisoreille, PD

Projektityö 97 s.

Projektityön ohjaajat: FaT Hanna Kortejärvi ja LL, geriatri Paula Vuollo

Joulukuu 2016

TIIVISTELMÄ

Suomessa lisääntyy ikäihmisten määrä tulevina vuosikymmeninä. Tilastokeskuksen ennusteen mukaan yli 65-vuotiaita Suomessa vuonna 2020 on 22,6 % väestöstä ja vuonna 2060 heidän osuuden ennustetaan olevan jo 28,2 %. Monella ikäihmisellä on useita pitkäaikaissairauksia ja he käyttävät useita lääkevalmisteita päivittäin.

Tutkimuksemme on osa OMA21-hanketta, joka toteutetaan yhteistyössä Helsingin yliopiston, Tornion kaupungin ja Tornio II Alatornion apteekin kanssa. Hanke on kohdistettu kotona asuville 75 vuotta täyttäneille monilääkityille torniolaisille potilaille. Monilääkityllä potilaalla on käytössä seitsemän tai useampi lääkärin määräämä lääke tai ravintolisä. Kohderyhmään kuuluvia potilaita on Torniossa 900, joista 300 potilasta rekrytoidaan hankkeeseen.

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää potilaan lääkelistan yhteneväisyys Tornion terveyskeskuksessa käytössä olevan Pegasos-lääkelistan, eReseptikeskuksen ja potilaan haastattelun perusteella. Saatujen tietojen pohjalta muodostetaan luotettava kokonaiskuva potilaan käyttämästä kokonaislääkityksestä. Ajantasaistamaton lääkelista aiheuttaa ongelmia esimerkiksi potilaan joutuessa sairaalahoitoon. Tällöin ajantasainen lääkelista olisi erityisen tärkeää sekä hoidon kannalta, että lääkitysturvallisuuden kannalta. Myös apteekissa olisi monissa tilanteissa apua ajan tasalla olevasta lääkelistasta.

Tulosten mukaan potilaiden ilmoittamien käytössä olevien reseptilääkkeiden vastaavuus Pegasos-lääkelistan ja eReseptikeskuksen tietojen kesken on puutteellista. Suurimmalla osalla iäkkäistä on käytössään itsehoitovalmisteita, joiden käytöstä ei ole tietoa hoitohenkilökunnalla. Paperisia lääkemääräyksiä oli käytössä yli kolmanneksella tutkimuspotilaistamme. Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ja iäkkäille sopimattomia lääkevalmisteita esiintyi tutkimuspotilaillamme. Tutkimuksemme puoltaa näkemystä moniammatillisuuden kehittämisestä yhdessä muun terveydenhuollon kanssa lääkitysturvallisuuden edistämiseksi.

AVAINSANAT: Pegasos, eReseptikeskus, lääkelista, ikääntynyt, monilääkitys, lääkehoito

ESIPUHE

Tämä projektityö kuuluu Helsingin yliopiston Koulutus- ja kehittämispalvelut HY+:n apteekkifarmasian erikoistumisopintoihin proviisoreille (PD). Lämmin kiitos työnantajallemme apteekkari Maritta Mikkoselle mahdollisuudesta osallistua koulutukseen. Lisäksi haluamme kiittää työmme ohjaajia FaT Hanna Kortejärveä ja geriatri LL Paula Vuolloa ohjaamisesta ja yhteistyöstä.

Torniossa, 09.12.2016

Niina Makkonen ja Liisa Vähälassi

MÄÄRITELMÄT

eReseptikeskus on paikka, jonne tallennetaan kaikki sähköiset reseptit ja niiden toimitustiedot.

Ikääntynyt henkilö on 75-vuotias tai vanhempi, jolla on käytössä Pegasos-läkelistan mukaan vähintään 7 lääkärin määräämää lääkettä, ravintolisää ja/tai perusvoidetta.

Läkelista on ajantasainen lääkeluettelo, joka sisältää potilaan käytössä olevat reseptilääkkeet, itsehoitolääkkeet ja ravintolisät. Ylläpidosta vastaavat potilas ja hoitohenkilökunta yhdessä.

Lääketurvallisuus tarkoittaa lääkkeeseen valmisteena liittyvää turvallisuutta.

Lääkevalmiste on lääkelain mukaisesti valmistettu tai maahantuotu, valmistajan alkuperäispakkauksessa myyty lääke.

Lääkitysturvallisuus (medication safety) käsittää lääkkeiden käytön ja lääkehoidon toteuttamisen turvallisuuden.

Moniammatillinen yhteistyö eli yhteistyö terveydenhuollon eri asiantuntemusta omaavien ammattiryhmien kanssa.

Monilääkitys (polyfarmasia) tarkoittaa WHO:n mukaan viiden tai useamman lääkkeen käyttöä.

Sähköinen lääkemääräys (sähköinen resepti) sähköisessä muodossa oleva lääkemääräys (resepti), joka tallennetaan reseptikeskukseen.

SISÄLLYSLUETTELO

TIIVISTELMÄ

ESIPUHE

MÄÄRITELMÄT

1	JOHDANTO	1
2	IÄKKÄIDEN LÄÄKEHOIDON ERITYISKYSYMYKSIÄ.....	3
2.1	Vanhenemismuutosten vaikutus farmakokinetiikkaan ja -dynamiikkaan.....	3
2.1.1	Lääkeaineiden imeytyminen ja jakautuminen	4
2.1.2	Imeytymisvaiheen yhteisvaikutukset	5
2.1.3	Lääkeainemetabolia.....	7
2.1.4	CYP-induktio ja -inhibitio	8
2.1.5	Lääkeaineiden erittyminen	9
2.2	Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset.....	10
3	IÄKKÄIDEN LÄÄKEHOIDOSSA HUOMIOITAVAT LÄÄKKEET	11
3.1	Psyykenlääkkeet.....	11
3.2	Depressiolääkkeet	12
3.3	Anksiolyytit	15
3.4	Sedatiivit	17
3.5	Antikolinergit.....	17
3.6	Varfariini	18
4	IÄKKÄIDEN LÄÄKEHOIDOSSA HUOMIOITAVIA SEIKKOJA	20
4.1	Ravinto ja lääkkeet.....	20
4.2	Alkoholi ja lääkkeet	25
4.3	Ravintolisät ja kasvirohdosvalmisteet lääkehoidon lisänä	26
4.4	D-vitamiini.....	29
4.5	B12- vitamiinilisän käyttö	30
5	LÄÄKEHOITOJEN KOKONAISUUDEN HALLITSEMINEN IÄKKÄILLÄ POTILAILLA	32
5.1	Lääke- ja lääkitysturvallisuus	33
5.1.1	Sähköiset ja paperiset reseptit.....	35
5.1.2	Läkelista ja sen ajantasaisuus.....	36
5.1.3	Iäkkään henkilön lääkityksen tarkistaminen.....	38

5.1.4	Tietokannat ja niiden hyödyntäminen	38
5.2	Moniammatillinen yhteistyö	41
5.3	Apteekin tarjoamat palvelut	42
5.3.1	Koneellinen annosjakelu	43
5.3.2	Lääkehoidon kokonaisarviointi (LHKA)	43
5.3.3	Lääkehoidon arviointi- ja tarkistuspalvelut	44
6	AINEISTO JA MENETELMÄT	46
6.1	Potilasaineisto	46
6.2	Tutkimusmenetelmät	47
7	TUTKIMUKSEN TULOKSET	51
7.1	Tutkimuspotilaat	51
7.2	Tutkimuspotilaiden lääkkeiden ja itsehoitovalmisteiden käyttö	52
7.3	Lääkitystietojen ajantasaisuus verrattaessa potilaan ilmoittamaa, Pegasos-lääkelistan ja eReseptikeskuksen tietoja	53
7.4	Potilaan ilmoittaman ja Pegasos-lääkelistan lääkitystiedon yhteneväisyys	55
7.5	Potilaan ilmoittaman ja eReseptikeskuksen tiedon yhteneväisyys	56
7.6	Yhteenveto potilaan ilmoittaman, Pegasos-lääkelistan ja eReseptikeskuksen lääkitystietojen yhteneväisyydestä	58
7.7	Sähköiset ja paperiset reseptit	60
7.8	Tulokset eri tietokantojen näkökulmasta	61
7.8.1	Salko-tietokanta (lääkkeiden soveltuvuus iäkkäille)	61
7.8.2	SFINX-tietokanta (lääkkeiden yhteisvaikutukset)	62
7.8.3	PHARAO- tietokanta (antikolinergiset, serotonergiset ja sedatiiviset haittavaikutukset)	64
7.9	D-vitamiinilisän käyttö	67
7.10	B12- vitamiinilisän käyttö	68
7.11	Itsehoitovalmisteiden käyttö	69
8	POHDINTA	73
8.1	Tutkimuspotilaat	73
8.2	Reseptilääkkeiden yhteneväisyys potilaan haastattelun, Pegasos-lääkelistan, ja eReseptikeskuksen tietojen perusteella	73
8.3	Tutkimuspotilaiden lääkkeiden ja itsehoitovalmisteiden käyttö	75
8.4	D-vitamiinin käyttö	76
8.5	B12- vitamiinin käyttö	76
8.6	Lääkelistat	77

8.7	Sähköiset ja paperiset reseptit.....	79
8.8	Lääkkeiden turvallinen käyttö	79
8.9	Apteekit osana terveydenhuoltoketjua	80
8.10	Moniammatillisen yhteistyön tärkeys	81
8.11	Potilastietojärjestelmät	82
8.12	Kanta-arkisto.....	83
8.13	Jatkotutkimusaiheet.....	85
9	JOHTOPÄÄTÖKSET	85
10	LÄHTEET	86

1 JOHDANTO

Vanhusväestö lisääntyy koko ajan maassamme. Suomessa väestön keski-ikä nouseminen on voimakkainta Länsi-Euroopassa. Suomessa vanhusväestön osuus lisääntyy, kun suuret ikäluokat ikääntyvät. Tilastokeskuksen mukaan yli 65-vuotiaiden määrä väestöstä nousee nykyisestä 16 prosentista 26 prosenttiin vuonna 2030. Ikäihmisillä on mahdollisuus saada hyvää sairaanhoitoa ja lääkehoidon kehittyessä heille tarjoutuu mahdollisuus selviytyä pidempään omatoimisin, sekä hoitaa itseään entistä paremmin.

Ihmisen ikääntyessä elimistössä tapahtuu paljon muutoksia. Nämä ikääntymiseen liittyvät muutokset on huomioitava lääkehoidossa. Muutokset vaikuttavat lääkkeiden farmakokinetiikkaan ja –dynamiikkaan (Tilvis ym. 2010). Etenkin vanhenemismuutokset munuaisten ja maksan toiminnoissa vaikuttavat lääkeainemetaboliaan. Ihmisen ikääntyessä elintoiminnot heikkenevät ja vanhusten elimistö voi reagoida lääkkeille herkästi. Ikääntyminen, perussairaudet ja useiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö voivat altistaa niiden yhteisvaikutuksille. Lääkevalmisteiden aiheuttamien haittavaikutusten määrä lisääntyy vanhuksilla.

Vanhusten lääkehoidossa on monia haasteita. Vanhuksilla on usein monia sairauksia samanaikaisesti. Useista sairauksista johtuen vanhuksilla voi myös olla paljon eri lääkevalmisteita käytössä. Eri vaivoihin määrättyistä lääkkeistä kertyy helposti suuri määrä lääkkeitä. Monilääkitys eli polyfarmasia on yleistä yli 75-vuotiailla (Tilvis ym. 2010). Monilääkitys aiheuttaa vanhuksille helposti haittavaikutuksia, myös lääkkeet voivat olla keskenään yhteen sopimattomia. Käytössä voi olla myös lisäksi reseptivapaita itsehoitolääkkeitä, joiden käytöstä ei ole tietoa useinkaan hoitohenkilökunnalla. Usean samanaikaisen lääkevalmisteen käyttö aiheuttaa sen, että mahdollisten lääkkeiden aiheuttamien haittavaikutusten tunnistaminen on vaikeaa. Mahdollisten haittavaikutusten hoitaminen taas uudella lääkkeellä lisää vanhuksen lääkemäärää. Polyfarmasia hankaloittaa myös vanhuksen hoitovasteen seuraamista. Toisaalta polyfarmasiaa ei voi aina välttääkään, mikäli potilaalla on useita sairauksia ja jopa diagnosoimattomia

sairauksia. Tällaisessa tapauksessa lääkityksen lisääminen on tietysti tarkoituksenmukaista.

Useiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö lisää niiden haitta- ja yhteisvaikutuksia (Saari 2007). Erityisen haitallisia iäkkäille ihmisille ovat unettomuuden ja ahdistuneisuuden hoitoon käytetyt valmisteet. Alkoholin käyttäminen lisää vanhuksilla kaatumisriskiä, koska se aiheuttaa tarkkaavaisuuden heikkenemistä, tasapainohäiriöitä ja reaktiokyvyn alentumista. Alkoholi yhdessä keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden kanssa aiheuttaa väsymystä ja sekavuutta.

Iäkkäiden lääkityksen arvioimiseksi on kehitetty kansainvälisiä listauksia iäkkäille sopimattomista lääkkeistä, esimerkiksi amerikkalaisen Beersin ja ranskalaisen Larochen kriteerit (Ahonen 2011). Näiden kansainvälisten listausten heikkoutena ovat olleet sekä hoitokäytäntöjen että lääkevalikoiman eroavaisuudet. Listoilta puuttuu Suomessa paljon iäkkäillä käytettyjä myyntiluvallisia lääkevalmisteita esim. nitrofurantoiini (Louden 2016). Listoilta löytyy myös lääkkeitä, joilla ei ole myyntilupaa Suomessa (dekstropopoksifeeni, meprobamaatti) (Pitkälä ym. 2006). Tässä työssä olemme läpikäyneet tutkimusaineiston Lääke75+ -tietokannan mukaisesti. Kansallinen tietokanta kertoo eri lääkkeiden soveltuvuudesta yli 75-vuotiaille.

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää potilaan lääkelistan yhteneväisyys eri tietolähteiden pohjalta. Työssä käytämme Tornion terveyskeskuksessa käytössä olevaa Pegasos-läakelistaa, jota vertaamme potilaan puhelinhaastattelussa kertomaan, todellisuudessa käytössä olevaan lääkitykseen. Tämän lisäksi tarkistamme eReseptikeskuksesta viimeisen vuoden aikana toimitetut lääkkeet. Saatujen tietojen pohjalta muodostamme luotettavan kokonaiskuvan potilaan käyttämästä kokonaislääkityksestä. Työn tarkoituksena on selvittää eri tietolähteiden avulla kerätyn tiedon perusteella mahdollisuutta laatia lääkelista eReseptikeskuksen tietojen pohjalta. Työssä tarkastellaan myös mahdollisia syitä kerätyn tiedon eroavaisuuteen. Lisäksi työn tavoitteena on selvittää D- ja B12-vitamiinin käytön yleisyyttä tutkimuspotilailla. Selvitämme myös itsehoitovalmisteiden käyttöä tutkimuspotilailla.

I KIRJALLISUUSOSA

2 IÄKKÄIDEN LÄÄKEHOIDON ERITYISKYSYMYKSIÄ

2.1 Vanhenemismuutosten vaikutus farmakokinetiikkaan ja -dynamiikkaan

Farmakokinetiikka kuvaa lääkeaineen imeytymistä, jakautumista, metaboliaa ja erittymistä elimistöstä (Huupponen ja Raunio 2012). Farmakokineettisissä muutoksissa lääkeaineen pitoisuus elimistössä muuttuu. Farmakodynaamisissa muutoksissa lääkeaineiden pitoisuuksien sijaan muuttuu lääkkeen vaste elimistössä. Ihmisen ikääntyessä elimistön kyky metaboloida (muuttaa ulkopuolelta tulevia yhdisteitä vähemmän aktiiviseen ja helpommin eritettävään muotoon) lääkeaineita muuttuu. Lääkeaine voi aiheuttaa iäkkäälle erilaisia vaikutuksia samalla annoksella kuin nuoremmalle. Ikääntynyt ihminen saa herkemmin lääkkeistä haittavaikutuksia kuin nuoremmat. Erilaiset pitkäaikaissairaudet voivat lisäksi muuttaa lääkkeen vaikutusta elimistöön. Yksilölliset erot ikääntyneillä ovat yleensä suurempia kuin nuorilla.

Lääkeaineille imeytymisvaihe on farmakokinetiikan kannalta merkittävä vaihe, lukuun ottamatta niitä lääkevalmisteita, jotka annostellaan suoraan systeemiseen verenkiertoon (Huupponen ym. 2012). Lääkeaineen imeytymiseen vaikuttavia tekijöitä ovat toiset lääkeaineet, ruokailu ja mahan tyhjenemisnopeus, mahan pH, lääkeaineen rasva- tai vesiliukoisuus ja molekyylikoko sekä lääkemuoto ja lääkevalmistuksessa käytettävät apuaineet. Lääkevalmisteita voidaan annostella monia eri reittejä, mutta tässä työssä tarkastelun kohteeksi on valittu suun kautta otettavat tabletti-/kapselimuotoiset lääkevalmisteet.

2.1.1 Lääkeaineiden imeytyminen ja jakautuminen

Yleensä iäkkäillä lääkkeiden imeytyminen on ennallaan tai hidastunut (Kivelä 2004). Imeytymisnopeus voi laskea esimerkiksi fyysisen aktiivisuuden vähetessä.

Lihaksiston määrä vähenee ihmisen ikääntyessä 12–19 % (Kivelä 2004). Elimistön vesipitoisuus pienenee ja rasvapitoisuus suurenee. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että vesiliukoisilla lääkeaineilla jakaantumistilavuus pienenee ja puoliintumisaika lyhenee, mutta tällä ei ole vaikutusta lääkkeen pitoisuuteen säännöllisessä käytössä kun vakaan tason pitoisuus on saavutettu. Vesiliukoisia lääkeaineita ovat mm. digoksiini ja tulehduskipulääkkeet. Rasvaliukoisilla lääkeaineilla puolestaan jakaantumistilavuus kasvaa ja puoliintumisaika pitenee, jolloin lääkeaineiden poistuminen elimistöstä on hidasta eli lääkeaineen vaikutusaika on pitempi. Tyypillisiä vanhuksilla käytettäviä rasvaliukoisia lääkeaineita ovat bentsodiatsepiinit. Bentsodiatsepiinit läpäisevät hyvin veri-aivoesteen. Pitkäaikaikäkäytössä bentsodiatsepiinit voivat kumuloitua eli kertyä elimistöön.

Lääkeaineiden sitoutumisen kannalta merkittävimmät plasmaproteiinit ovat albumiini ja glukoproteiineihin kuuluva orosomukoidi (Kivelä 2004). Albumiiniin sitoutuvat yleensä happamat lääkeaineet ja orosomukoidiin emäksiset lääkeaineet. Lääkeaineet ovat verenkierrossa joko vapaina tai plasman albumiini-proteiineihin sitoutuneena (Kivelä 2004). Aliravittujen vanhusten albumiinipitoisuudet voivat olla hyvin matalia. Plasman albumiinipitoisuuden pienetessä proteiiniin sitoutuneen ja sitoutumattoman lääkeaineen suhde muuttuu. Sitoutumattomalla eli vapaalla lääkeaineella on farmakodynaamista merkitystä. Lääkeaineista furosemidi sitoutuu runsaasti albumiiniin. Samoin albumiinipitoisuuden laskiessa tulehduskipulääkkeiden, varfariinin ja sulfonyyliureioiden vapaat pitoisuudet kasvavat plasmassa. Toisaalta on huomioitava se, että plasman vapaiden lääkeaineiden pitoisuuksien kasvusta seuraa kyseisten lääkeaineiden eliminaation nopeutuminen.

Lääkeaineiden jakautumiseen osallistuvat kuljettajaproteiinit siirtävät lääkeaineita elimistön eri tilojen välillä (Laine 2005b, Neuvonen 2011a, Huupponen ym. 2012).

Vierasaineiden ja myös eksogeenisten aineiden kuljetuksesta solukalvon läpi hoitaa aktiivinen kuljetusmekanismi. Kuljetinproteiinit eli transportterit osallistuvat aktiiviseen kuljetukseen. Transporttereita ovat influksi-kuljettajat ja effluksi-kuljettajat. Influksi-kuljettajien tehtävänä on lääkeaineiden kuljetus solun sisään ja effluksi-kuljettajat siirtävät solun sisään pyrkivän lääkeaineen takaisin lähtöpaikkaan. Effluksi-kuljettajista tutkituin on P-glykoproteiini, joka suojaa elimistöä vierailta aineilta, estää vierasaineiden imeytymisen suolen seinämässä ja rajoittaa veri-aivoesteessä lääkeaineen liiallista pääsyä keskushermostoon. Tiettyjä lääkeaineita voivat estää (diltiatseemi, verapamiili) tai lisätä (rifampisiini, mäkikuisma) P-glykoproteiinin toimintaa.

2.1.2 Imeytymisvaiheen yhteisvaikutukset

Yksi merkittävimmistä imeytymisvaiheen yhteisvaikutuksista on tetrasykliini- ja fluorokinoloni-antibioottien sekä bifosfonaattien imeytymisen estyminen kelaation kautta (Ahonen 2012, Raunio 2003). Kahden ja kolmenarvoiset ionit (rauta, magnesium, alumiini, kalsium, sinkki) muodostavat kelaatin, joka on imeytymätön kompleksi ja se estää lääkeaineen imeytymisen suolistosta verenkiertoon. Bifosfonaatit tulee ottaa aamulla ensimmäisenä tyhjään vatsaan puoli tuntia ennen ruokailua veden kera, koska nautitun aterian aineosat voivat muodostaa niiden kanssa liukenemattomia komplekseja ja silloin niiden imeytyminen heikkenee. Bifosfonaattien sekä tetrasykliini- ja fluorokinoloniantibioottien imeytyminen voi estyä jopa 90 % käytettäessä samanaikaisesti alumiinia tai magnesiumia sisältäviä antasideja, sukralfaattia, kalsiumia, sinkkiä sisältävää monivitamiinivalmistetta tai rautavalmistetta. Happoja neutraloivat antasidit sekä rautavalmistet voivat heikentää doksisykliinin imeytymistä ja siksi niitä ei tulisi käyttää 2-3 tuntia ennen tai jälkeen doksisykliinin (Doximed 150mg tabletti).

Lääkeaineiden imeytyminen voi heikentyä adsorbtion kautta (Ahonen 2012). Lääkehiili vähentää useimpien lääkeaineiden imeytymistä ja sitä suositellaan käytettäväksi vain myrkytysten hoidossa tämän ominaisuuden vuoksi. Ioninvaihtajahartsit kolestipoli ja kolestyramiini sitovat sappihappoja. Lääkehiilen tapaan ne sitovat lääkeaineita ja siten vähentävät lääkeaineiden imeytymistä. Hartsit estävät happamien lääkeaineiden, kuten varfariinin ja furosemidin imeytymistä. Imeytymisvaiheen yhteisvaikutukset pystytään

käytännössä välttämään suunnittelemalla lääkkeiden ottoajankohdat yhteisvaikutukset huomioiden.

Ioninvaihtajahartsien imeytymisvaiheen yhteisvaikutusten välttämiseksi suositellaan yhden tunnin taukoa ennen tai neljän tunnin taukoa niiden ottamisen jälkeen muihin käytössä oleviin lääkkeisiin (Ahonen 2012). Lääkeaineiden imeytymistä vähentävää resiinihoitoa lopetettaessa on seurattava muiden käytössä olevien lääkkeiden pitoisuuksia ja vaikutuksia myrkytysoireiden välttämiseksi.

Lääkkeiden imeytymiseen voi vaikuttaa muutokset mahan pH:ssa (Neuvonen 2011b, Ahonen 2012). Ihmisen ikääntyessä mahan happamuus vähenee ja lääkeaineista protonipumpun estäjät, H₂-salpaajat, sukralfaatti ja antasidit vaikuttavat samalla tavoin nostamalla mahan pH:ta. Sienilääkkeistä ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytyminen häiriintyy yhteiskäytössä mahan happamuutta vähentävien lääkeaineiden kanssa. Sienilääkkeen voi tällaisessa tilanteessa ottaa happaman juoman kanssa, esimerkiksi Coca-Colan, jonka pH on alle 3. Mahan tyhjenemisnopeudella on myös vaikutusta lääkeaineiden imeytymisnopeuteen. Antikolinergit, opioidit ja ruokailu voivat hidastaa oraalisten lääkkeiden imeytymistä.

Lisäksi lääkeaineiden imeytymisvaiheessa voivat muutokset kuljetinproteiinien toiminnassa aiheuttaa yhteisvaikutuksia (Neuvonen 2011b, Ahonen 2012). Kuljetinproteiinit huolehtivat lääkeaineiden siirtymisestä suolistosta verenkiertoon. Tunnetuin näistä proteiineista on p-glykoproteiini, jonka toimintaa voidaan estää tai kiihdyttää lääkeaineilla, jotka käyttävät CYP3A4-entsyymiä. Tästä johtuen lääkeaineiden pitoisuudet elimistössä voivat nousta tai laskea.

2.1.3 Lääkeainemetabolia

Lääkeainemetabolian avulla elimistö muuttaa lääkeaineiden rakennetta niin, että ne ovat helpommin poistettavissa elimistöstä (Neuvonen 2011b, Ahonen 2012). Lääkkeiden metabolia tapahtuu pääasiassa maksassa, mutta myös keuhkoissa, munuaisissa, suolen limakalvolla, pernassa ja iholla. Lääkkeiden metabolia maksassa hidastuu ja maksan verenvirtaus huononee ihmisen ikääntyessä.

Alkureitin metabolia eli first pass -metabolia on suun kautta otetun lääkkeen metaboloitumista suolen seinämässä, maksassa tai keuhkoissa ennen lääkeaineen pääsyä verenkiertoon (Neuvonen 2011a, Ahonen 2012). Alkureitin metabolian jälkeen jäljellä olevaa lääkeaineen osuutta kutsutaan biologiseksi hyötyosuudeksi. Kalsiumsalpaajilla, rasvaliukoisilla beetasalpaajilla, morfiinilla, eräillä statiineilla ja nitraateilla on runsas alkureitin metabolia. Alkureitin metaboliassa hyötyosuus vaihtelee potilaskohtaisesti. Maksasairaudet heikentävät alkureitin metaboliaa ja tällöin lääkeaineen biologinen hyötyosuus voi moninkertaistua. Erityisesti rasvaliukoisten lääkeaineiden, joilla on runsas alkureitin metabolia, biologinen hyötyosuus kasvaa, mikäli ne ovat käytössä samanaikaisesti CYP3A4-estäjien kanssa. Vastaavasti näiden lääkeaineiden biologinen hyötyosuus pienenee, mikäli niitä käytetään yhdessä CYP3A4-entsyymin induktorien kanssa. Alkureitin metabolia voi vähentyä iäkkäillä henkilöillä. Tällä on vaikutusta lääkeainepitoisuuden nousuun elimistössä, lääkeaineen puoliintumisajan pidentymiseen ja mahdollisiin esiin tuleviin klinisiin ongelmiin.

Muutokset maksan metaboliassa vaikuttavat myös useiden aihiolääkkeiden aktivoitumiseen (Laine 2005a). Aihiolääkkeet itsessään eivät saa aikaiseksi lääkevastetta, vaan metaboliareaktiossa lääkeaine muutetaan farmakologisesti aktiiviseksi metaboliitiksi, joka antaa halutun lääkevaikutuksen. Kipulääkkeistä tramadoli ja kodeiini ovat aihiolääkkeitä ja ne metaboloituvat CYP2D6-entsyymin avulla kipua lievittäviksi metaboliatuotteiksi. Tramadolin aktiivinen metaboliitti MI sitoutuu kanta-ainetta paremmin opioidireseptoreihin ja kodeiini metaboloituu elimistössä morfiiniksi CYP2D6-entsyymin kautta. Tamoksifeeni on aihiolääke, joka CYP2D6-entsyymin kautta muuttuu aktiiviseksi metaboliiteiksi mm. endoksifeeniksi (Tamofen 20 mg, tabletti).

Lääkeainemetaboliassa CYP-entsyymit ovat elimistön tärkein lääkeaineita metaboloiva järjestelmä (Pelkonen ja Raunio 1998). Ihmisen maksan CYP-entsyymit metaboloivat erilaisia vierasaineita, mutta vain tietyt kemialliset rakenteet sopivat entsyymin aktiivisen kohtaan. Perinnöllistä vaihtelua esiintyy useimpien CYP-entsyymien kohdalla ja siten yksilöiden välillä metaboliakyky myös vaihtelee.

2.1.4 CYP-induktio ja -inhibitio

Lääkeainemetaboliassa voi tapahtua farmakokineettinen yhteisvaikutus, joko induktio tai inhibitio (Neuvonen 2012). Induktiossa lääkeaineen metabolia voi indusoida sen CYP-entsyymin vaikutuksesta, joka osallistuu maksassa sen metaboliaan. Tällaisessa tilanteessa lääkeaine metaboloituu nopeammin ja lääkeaine poistuu odotettua nopeammin elimistöstä. Lääkkeen käyttäjälle kehittyy toleranssi kyseiselle lääkeaineelle. Jatkossa potilas tarvitsee isomman annoksen vaikutuksen aikaansaamiseksi. Karbamatsepiini ja fenytoiini indusoivat CYP2B6-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP3A4-entsyymejä ja siten niiden avulla metaboloituvia lääkkeitä. On hyvä huomioida, että tupakointi indusoi myös CYP1A2-entsyymin kautta metaboloituvia lääkkeitä.

Lääketoleranssi voi kehittyä myös muulla mekanismilla (Kettunen 2016). Nitraattitoleranssi käsittää pitkävaikutteisen nitrovalmisteiden rintakipua estävän tehon heikkenemisen lääkemannosta muuttamatta. Nitraattitoleranssin voi välttää vähintään 12 tunnin tauolla, jona aikana nitraattivalmisteita ei käytetä. Opioiditoleranssilla tarkoitetaan muutosta keskushermoston tasapainotilassa (Kalso 2009). Opioidien käytön yhtäkkisessä lopetuksessa keskushermoston tumakkeista vapautuvat katekoliamiinit aiheuttavat tyypilliset vieroitusoireet, ärtyvyyden ja unettomuuden.

CYP-entsyymien toiminnan inhibitiolla tietty lääkeaine estää toisen lääkkeen metabolian, minkä seurauksena lääkkeen pitoisuus ja vaste lisääntyvät elimistössä (Laine 2005a). Lääkeaineet, joiden metabolia käyttää vain yhtä entsyymiä, ovat erityisen alttiita yhteisvaikutuksille kyseisen entsyymin estäjien läsnä ollessa. Lääkeaineet, joilla on kapea terapeuttilinen leveys, ovat kaikkein herkimpiä vastemuutoksille ja

haittavaikutuksille. Kapean terapeuttisen leveyden omaavia lääkeaineita ovat verenohennuslääke varfariini, sydänlääke digoksiini, rytmihäiriölääkkeet, hypoglykemiaa aiheuttavat oraaliset diabeteslääkkeet ja epilepsialääkkeet. Lääkeainemetabolian estäminen aiheuttaa vakavia yhteisvaikutuksia, koska pitoisuus veressä moninkertaistuu. Varfariini metaboloituu CYP2C9-välitteisesti ja metronidatsoli sekä mikonatsoli voivat aiheuttaa hyvin vakavan verenvuotoriskin jo muutaman päivän yhteiskäytön jälkeen estämällä varfariinin metaboliaa.

CYP-inhibion vaikutukset alkavat heti ja jatkuvat niin kauan kuin inhibiittoria on elimistössä (Neuvonen 2012). Estovaikutus on joko kilpailevaa eli kompetitiivista tai ei-kilpailevaa ja se alkaa heti inhibiittorin päästyä riittävänä pitoisuutena maksaan. Kilpailevan eston vaikutus heikkenee, kun inhibiittorin pitoisuus laskee. Ei-kilpailevassa inhibitiassa lääkeaine sitoutuu palautumattomasti entsyymiin ja entsyymin toiminta palautuu sitten, kun uutta entsyymiä on syntetisoitu riittävästi. CYP-induktion kehittymiseen menee pari päivää ja se on suurimmillaan 1-4 viikossa (Laine 2005b, Neuvonen 2012). Induktion vaikutus poistuu vähitellen induktorin lopettamisen jälkeen: jo muutaman päivän kuluttua induktion vaikutus alkaa pienetä ja vaikutukset poistuvat täysin noin kuukauden kuluessa. CYP-entsyymin aktiivisuuden ollessa korkea ei lääkeaineen tavanomaisella hoitoannoksella saavuteta hoitotasoa. CYP-entsyymin aktiivisuuteen vaikuttavat ympäristötekijät: lääkkeet ja luontaistuotteet, ravinto ja tupakka (CYP1A2).

2.1.5 Lääkeaineiden erittyminen

Lääkeaineiden erittymisen kannalta keskeisimpiä kudoksia ovat maksa ja munuaiset (Tilvis ym. 2010). Munuaisissa verenvirtaus vähenee ihmisen ikääntyessä ja lääkeaineiden, jotka erittyvät munuaisten kautta, poistuminen hidastuu. Vanhenemismuutosten takia sanotaankin, että 80-vuotiaalla on enää yksi munuainen. Munuaisten yksi tärkeimmistä tehtävistä on lääkeaineiden ja niiden metaboliittien erittäminen elimistöstä (Tilvis ym. 2011). Rasvaliukoiset lääkeaineet muuttuvat metaboloituessaan vesiliukoisiksi, sillä vain vesiliukoisessa muodossa olevat metaboliitit erittyvät munuaisten kautta. Vesiliukoisuudella on tärkeä merkitys. Virtsan pH vaikuttaa

lääkeaineiden erittymiseen. Hapan virtsa lisää heikkojen emästen erittymistä ja heikkojen happojen imeytyminen vähenee. Proteiiniin sitoutunut lääkeaine ei pysty suodattumaan munuaiskeräsen eli glomeruluksen kautta, koska ne ovat liian suuria molekyylejä. Eritys munuaisissa jakaantuu munuaiskeräsissä suodattumisen ja munuaistieteyissä eli tubuluksissa tapahtuvan siirtymisen kautta verenkierrosta virtsaan tai takaisinimeytymiseen virtsasta verenkiertoon.

2.2 Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Farmakodynaaminen yhteisvaikutus syntyy, mikäli lääkeaine muuttaa toisen lääkeaineen vastetta (Neuvonen 2011b, Ahonen 2012). Lääkkeen pitoisuus ei muutu, mutta vaste muuttuu. Vaste voi muuttua samaan suuntaan eli synergistisesti tai vastakkaiseen suuntaan eli antagonistisesti. Lääkeaineiden vaikutukset kohdistuvat reseptoreihin, elimistön valkuaisainemolekyyleihin, muuttamalla niiden toimintaa. Agonisti aktivoi kohdereseptorien toimintaa käynnistämällä signaalinvälityksen. Reseptoritasolla lääkevaikutukset ovat spesifisiä tai sitten vähemmän spesifisiä. Synergismi edellyttää, että lääkeaineiden on vaikutettava eri reseptoreissa tai ainakin saman reseptorin eri osissa. Antagonismissa taas lääkeaine voi kumota toisen lääkkeen vaikutuksen sitoutumalla samaan reseptoriin, mutta vaikuttamalla eri tavalla.

Myrkytysten hoidossa antidootit eli vastamyrkyt kumoavat halutun lääkkeen vaikutuksen spesifisesti (Ahonen 2012). Lääkehiili ei kuitenkaan ole antidootti, koska sen vaikutus on epäspesifinen.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset voivat olla joko hyödyllisiä tai haitallisia (Neuvonen 2011b). Additiivinen synergismi tarkoittaa yhteisvaikutuksen olevan yhtä suuri kuin osatekijöiden summa ja potensoivassa synergismissa lääkeaineiden yhteisvaikutus on suurempi kuin osatekijöiden summa. Verenpainetaudin hoidossa hyödynnetään additiivista vaikutusta. Eri mekanismeilla vaikuttavat verenpainelääkkeet tehostavat toistensa vaikutusta. Useamman antikolinergisen lääkkeen käyttäminen samanaikaisesti lisää taas antikolinergien haittavaikutuksia kuten ummetusta, virtsaumpea, sekavuutta ja kaatuilua.

3 IÄKKÄIDEN LÄÄKEHOIDOSSA HUOMIOITAVAT LÄÄKKEET

3.1 Psyykenlääkkeet

Psyykenlääkkeet voidaan jakaa neljään ryhmään (Syvälahti 2003):

1. antipsykootit (=neuroleptit) eli psykoosin hoitoon tarkoitetut lääkkeet (perinteiset antipsykootit ja uudemmat antipsykootit)
2. depressiolääkkeet eli mielialahäiriöiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet
3. anksiolyytit eli ahdistuneisuushäiriön hoitoon tarkoitetut lääkkeet
4. hypnootit eli unettomuuden hoitoon tarkoitetut lääkkeet.

Suomessa vanhukset käyttävät paljon psyykenlääkkeitä (Koponen 1998). Tutkimusten mukaan jopa 16–30 % yli 65-vuotiailla on mielenterveydellisiä ongelmia. Vanhuksilla antipsykootteja käytetään skitsofreniaan ja psykoottisiin oireisiin, hallusinaatioihin ja harhaluuloihin sekä muistisairauksien käytösoireisiin (Syvälahti 2003).

Vanhuspotilaat ovat hyvin herkkiä antipsykoottien haittavaikutuksille, sillä välittäjäaineiden toiminta keskushermostossa heikkenee ihmisen ikääntyessä (Syvälahti 2003). Herkimpiä ovat ne vanhukset, joilla on kognition heikentymää. Haittavaikutuksilla on selvä vaikutus hoitomyöntyvyyteen ja elämän laatuun. Tyypillisimpiä neurologisia haittavaikutuksina ilmenee lääkeparkinsonismia, ataksiaa eli motorista ja psyykkistä rauhattomuutta, akuuttia dystoniaa eli raajojen, pään, kasvojen ja silmien lihasspasmeja ja tardiivi dyskinesiaa, suun-kasvoalueen pakkoliikkeitä.

Parkinsonismia esiintyy etenkin piperatsiinijohdosten käyttäjillä, jopa 15–50 % käyttäjistä vapinana, jäykkyytenä ja akinesiana (liikkumattomuus) sekä syljen valumisena (Syvälahti 2003, Alanen ym. 2013). Tardiivin dyskinesian oireet ilmenevät, kun lääkettä on käytetty useita kuukausia, jopa vuosia. Tähän oirekuvaan voi mm. kuulua erilaisia lihasten jännitystiloja tavallisimmin kasvojen ja kaulan alueella, mutta myös vartalolla ja raajoissakin, kramppeja, liikehdintää, suun mutrustelua. Tardiivin

dyskinesian oireet ovat usein pysyviä lääkityksen lopetuksesta huolimatta eikä sitä voida parantaa antikolinergisillä lääkkeillä. Ikääntyminen, naissukupuoli sekä perinteiset antipsykootit altistavat haittavaikutukselle. Psykoosilääkkeiden haittavaikutuksia voivat olla sydänoireet, QT-ajan pidentyminen, ja hyponatremia, jossa veren natriumpitoisuus laskee liian alas. Lääkällä esiintyy myös neuroleptien antikolinergisinä haittavaikutuksina virtsaamisvaikeuksia, huimausta, ummetusta, sydämen tykyttelyä ja suolitukosta. Klotsapiinilla, joka on uuden polven psykoosilääke, ja levomepromatsiinilla, joka kuuluu vanhoihin antipsykootteihin, on voimakas antikolinerginen vaikutus ja ne voivat aiheuttaa antikolinergisyndrooman. Tyypillisimpiä tautitilan oireita ovat suun ja silmien kuivuminen, näön hämärtyminen, virtsaamisvaikeudet, ummetus, sekavuus, jopa kuumeilu.

Uudemmissa antipsykootteilla eli II-sukupolven antipsykootteilla (ketiapiini, olantsapiini, risperidoni, aripipratsoli) on pääsääntöisesti vähemmän antikolinergisiä tai ekstrapyramidaalisia haittavaikutuksia perinteisillä antipsykootteilla (Syvälahti 2003, Alanen ym. 2013). Lisäksi uudempien antipsykoottien käyttöön voi liittyä sokeri- ja rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä, insuliiniresistenssiä, tyypin 2 diabeteksen puhkeaminen ja painon nousu. Uudempia antipsykootteja käytetään nykyisin enemmän, koska niitä pidetään turvallisempina.

Suurin osa psykoosilääkkeistä metaboloituu maksassa (Koponen ja Hietala 2004). Farmakokineettiset yhteisvaikutukset johtuvat imeytymisestä, metaboliasta maksassa tai plasman proteiineihin sitoutumisesta. Psykoosilääkkeiden metaboliareiteissa on mahdollisuus lääkeaineyhteisvaikutuksille. Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset aiheutuvat vaikutuksista dopamiini-, noradrenaliini-, histamiini- tai muskariinireseptoreihin. Monet psykoosilääkkeistä joko inhiboivat tai indusoivat maksan lääkeainemetabolian entsyymejä ja voivat tällä tavoin vaikuttaa muiden lääkeaineiden metaboliaan.

3.2 Depressiolääkkeet

Depressiolääkkeet eli masennuslääkkeet muodostuvat serotoniinin takaisinotonestäjistä (=SSRI-lääkkeet, Specific Serotonin Reuptake Inhibitors), trisyklisistä

masennuslääkkeistä ja muista masennuslääkkeistä (Syvälahti 2003, Haanpää ym. 2016). Antidepressantteja käytetään masennuksen hoidon lisäksi neuroosien hoitoon, unettomuuteen. Trisyklisiä antidepressantteja (amitriptyliini, nortriptyliini) käytetään myös neuropaattisen kivun hoitoon kuten SNRI-ryhmän (Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor eli serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät) masennuskipulääkkeitä (venlafaksiini, duloksetiini).

Trisykliset antidepressantit ovat vanhimpia depressiolääkkeitä ja niiden vaikutusmekanismina on serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton esto hermopäätteessä (Tacke 1997, Syvälahti 2003). Trisykliset antidepressantit voivat aiheuttaa asentohypotensiota, joka lisää iäkkäiden kaatumisriskiä. SSRI-lääkkeiden yleisimpiä haittavaikutuksia ovat unettomuus, hyponatremia, pahoinvointi ja suolistoverenvuodot, etenkin ruoansulatuskanavan yläosassa, mikäli potilaalla on samanaikaisesti käytössä tulehduskipulääkkeitä, asetyylisalisyylihappoa, kortikosteroideja tai kalaöljyvalmisteita (Alanen ym. 2013).

Masennus on iäkkäillä yleisin psykiatrinen sairaus (Tacke 1997, Syvälahti 2003). Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät sopivat hyvin ikäihmisten masennuksen hoitoon. Iäkkäiden masennuksen ja pahan olon hoitoon voidaan käyttää useampia lääkevalmisteita ja yleensä käytössä on lisäksi lääkevalmisteita somaattisten sairauksien hoitoon. Monet depressiolääkkeet voivat inhiboida tai indusoida maksassa tapahtuvaa lääkeainemetaboliaa ja siten vaikuttavat muiden käytössä olevien lääkkeiden tehoon.

SSRI-lääkkeiden farmakokineettiset yhteisvaikutukset välittyvät näiden lääkeaineiden toimiessa CYP-450-entsyymien substraattina tai inhiboijana (Tacke 1997). Fluoksetiini, fluvoksamiini, sertraliini ja paroksetiini ovat CYP3A4:n estäjiä, jonka kautta metaboloituvat karbamatsepiini, osa bentsodiatsepiineista (alpratsolaami, triatsolaami, midatsolaami), rytmihäiriölääkkeistä kinidiini ja lidokaiini, antihistamiineista terfenadiini ja astemitsoli, osa kalsiuminestäjistä ja erytromysiini. Kliinisesti merkittävä yhteisvaikutus syntyy paroksetiinin ja fluoksetiinin CYP2D6-entsyymien estosta. Kyseessä olevan entsyymien kautta metaboloituvat trisykliset masennuslääkkeet, joita käytetään fluoksetiinin antidepressiivisen tehon parantamiseksi ja lisäksi osa

antipsykooteista metaboloituu CYP2D6-entsyymin kautta. Rytmihäiriölääkkeillä on kapea terapeutinen leveys, minkä takia yhteiskäyttöä tulisi välttää. Myös metoprololi ja propranololi beetasalpaajista ja opiaateista kodeiini ja etyyliomorfiini metaboloituvat CYP2D6-entsyymin kautta.

Kliinisesti merkittävin yhteisvaikutus on SSRI-lääkkeiden ja moklobemidin yhteiskäytöstä aiheutuva serotoniinisyndrooma (Tacke 1997). Moklobemidin käyttö ns. vanhojen masennuslääkkeiden (klomipramiini, tratsodoni) tai euforisoivien analgeettien kanssa voi nostaa elimistön serotoniinitasoa aiheuttaen serotoniinisyndrooman.

Serotoniinisyndrooma on tila, jossa keskushermostossa ja perifeerisessä hermostossa lisääntynyt serotoniinipitoisuus johtaa serotonergiseen oireyhtymään (Koskinen 2012). Keskushermoston serotoniinipitoisuus lisääntyy, mikäli käytössä on yksi tai useampi serotoniiniaktiivisuuden vaikuttava lääkevalmiste. Etenkin iäkkäät potilaat voivat saada oireyhtymän jo yhden serotoniiniaktiivisuutta lisäävän lääkkeen käytöstä, mikäli lääkkeen annos on suuri. Iäkkäillä potilailla tulee tästä syystä välttää kahden tai useamman serotoniiniaktiivisuutta nostavan lääkkeen yhtäaikaista käyttöä. Serotoniinisyndrooman oireet vaihtelevat lievästä vakavaan. Serotoniinisyndrooman oireet jaetaan psyykkisiin oireisiin (hypomania, kiihtymys, ärtyneisyys), hermolihasliitoksiin liittyviin oireisiin (lihasjäykkyys, lihasnykäykset) ja autonomisen hermoston kautta välittyviin oireisiin (vapina, ripuli, hikoileminen, lämmön nousu, silmien mustuaisten koon suureneminen). Serotoniinioireyhtymän hoito perustuu serotoniiniaktiivisuutta lisäävän lääkityksen välittömään lopettamiseen ja potilaan tarkkailemiseen. Serotoniiniaineenvaihduntaan vaikuttavat eri sairauksiin käytettävien lääkkeiden lisäksi myös luontaisvalmisteet ja huumeet, joilla on serotonergista aktiivisuutta.

Serotoniiniaineenvaihduntaan vaikuttavia lääkkeitä ovat (Koskinen 2012):

1. serotoniinin takaisinotonestäjät, joihin kuuluvat SSRI-masennuslääkkeet ja trisykliset depressiolääkkeet
2. serotoniinin eritystä lisäävät lääkkeet (mm. mianseriini, mirtatsapiini)

3. serotoniinin hajoamista estävät lääkkeet, MAO:n estäjät (mm. moklobemidi, selegiliini)
4. opiaatit: tramadoli, dekstrometorfaani, fentanyl
5. migreenilääkkeistä triptaanit
6. pahoinvointilääkkeistä setronit
7. huumausaineista kokaiini, LSD, MDMA
8. luontaisvalmisteista gingseng ja mäkikuisma

Iäkkäiden potilaiden monilääkitykseen liittyy riskejä (Koskinen 2012). Masennuslääkkeet metaboloituvat pääasiassa maksassa CYP-entsyymien kautta. Masennuslääkkeiden metaboliassa tärkeä entsyymi on CYP2D6, jonka kautta antidepressiivit metaboloituvat, mutta monet masennuslääkkeet ovat myös CYP2D6-entyymin toiminnan estäjiä.

Lääkeainemetaboliassa on muistettava myös yksilölliset erot (Niemi 2011, Koskinen 2012). Suomessa on noin 7 % väestöstä hitaita CYP2D6-metaboloijia eli heillä CYP2D6-entsyymi-aktiivisuus on keskimääräistä heikompi. Varsinkin nämä ihmiset saavat normaalia herkemmin haittavaikutuksia CYP2D6 kautta metaboloituvista masennuslääkkeistä ja heillä serotoniinisyndrooman vaara on suuri.

3.3 Anksiolyytit

Ahdistuneisuushäiriöitä on perinteisesti hoidettu 1950-luvulla kehitetyillä bentsodiatsepiineilla (Syvälahti 2003, Koponen 2011). Ahdistus voi olla stressiä, huolestuneisuutta, epävarmuutta tai pelkoa ja läkehoidolla voidaan lievittää oireita. Bentsodiatsepiinien vaikutus perustuu sitoutumiseen GABA-reseptoriin vahvistamalla gamma-aminovoihapon toimintaa reseptoreissa. Bentsodiatsepiinit jaetaan eliminaationopeuden perusteella pitkävaikutteisiin (diatsepaami, nitratsepaami, klooridiatsepoksidi), vanhuksille sopiviin keskipitkävaikutteisiin (oksatsepaami, tematsepaami, loratsepaami) ja lyhytvaikutteisiin bentsodiatsepiinijohdannaisiin ja niiden tavoin vaikuttuviin (tsopikloni, triatsolaami, midatsolaami). Bentsodiatsepiineja

käytetään vähentämään ahdistuneisuutta, tuskaisuutta ja levottomuutta, niitä käytetään unilääkkeinä ja lihasrelaksentteina ja ne ehkäisevät kouristuksia.

Hoitotulokset bentsodiatsepiinijohdoksilla ovat olleet hyviä ja tehokkaita lyhytaikaisessa käytössä, mutta pitkäaikaiskäytössä niille voi kehittyä toleranssi ja riippuvuus (Syvälahti 2003). Toleranssissa lääkkeen säännöllistä annoskokoa on suurennettava saman vaikutuksen aikaansaamiseksi. Bentsodiatsepiineilla toleranssin ilmenemiseen menee 2-3 viikkoa. Optimaalinen ahdistuneisuushäiriön lääkehoidon pituus bentsodiatsepiineilla olisi 2-4 viikkoa. Pitkäaikainen lääkehoito tulee lopettaa asteittain vieroitusoireiden välttämiseksi. Vieroitusoireita ovat hikoilu, unettomuus, hermostuneisuus, herkkyyys valoille ja äänille, vatsakivut ja sydämentykytys.

Läikkäät ovat herkkiä bentsodiatsepiinien keskushermostoa lamaaville vaikutuksille (Koponen 2011). Bentsodiatsepiinien keskushermostoperäisiä haittavaikutuksia ovat väsymys ja lihasheikkous. Pitkäaikaiskäytössä bentsodiatsepiinit aiheuttavat muistihäiriöitä ja heikentävät kognitiota. Muita haittavaikutuksia ovat ataksia (=tasapainon menetys), puhevaikeudet, kaksoiskuvat, näön samentuminen, apatia ja sekavuus. Keskushermostohaitat ovat annosriippuvaisia, joten niitä voidaan hallita annosta pienentämällä. Ahdistuksen hoitoon suositellaan nykyisin SSRI-lääkkeitä, serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä sekä pregabaliinia.

Bentsodiatsepiinit lisäävät muiden keskushermoston kautta vaikuttavien lääkkeiden, kuten unilääkkeiden, joidenkin masennuslääkkeiden (amitriptyliini, doksepiini), neuroleptien (proklooriperatsiini), kouristuksia vähentävien lääkkeiden (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini), rauhoittavien antihistamiinien (difenhidramiini), opiaattien(morfiini) ja alkoholin, vaikutuksia. Diatsepaami metaboloituu maksassa CYP3A4:n ja CYP2C19:n kautta (Koponen 2011). Diatsepaamin samanaikainen käyttö rifampisiinin kanssa laskee diatsepaamin pitoisuutta. Greippimehun käyttö samanaikaisesti diatsepaamin kanssa nostaa diatsepaamin pitoisuutta elimistössä ja lisää sen sedatiivisia haittavaikutuksia.

3.4 Sedatiivit

Uni- ja rauhoittavien lääkkeiden pitkäaikaiskäyttöä ei suositella iäkkäille (Tuunanen ym. 2010). Vanhuksilla sedaatio vaikuttaa toimintakykyyn heikentäen sitä (Linjakumpu ym. 2004). Sedatiiveja löytyy psykiatrilääkeryhmästä, mutta myös somaattisten sairauksien hoitoon tarkoitetuista lääkevalmisteista. Suuri osa iäkkäistä käyttää lääkkeitä, jotka rauhoittavat tai väsyttävät hoidollisesti ja se on toivottu lääkevaikutus. Sedatiivisuus voi olla myös lääkkeen sivuvaikutus, joka ei ole hoidollinen tarkoitus.

Iäkkäillä uni on pinnallista ja syvän unen kesto lyhenee. Tämä ilmiö on osa ihmisen normaalia vanhenemista ja mikäli ihminen tuntee itsensä pirteäksi, niin kyseessä ei ole unettomuus. Unettomuuden Käypä hoito -suosituksen (2015) mukaan unilääkkeitä voidaan käyttää iäkkäillä tilapäisessä unettomuuden hoidossa lyhytaikaisesti. Lääkehoidon saisi kestää vain neljä viikkoa, sisältäen lääkkeen käytön asteittaisen lopettamisen. Iäkkäät voivat käyttää samoja lääkevalmisteita kuin nuoremmat, mutta käyttöannos heillä tulisi olla pienempi. Bentsodiatsepiineista ikääntyneille unilääkkeeksi sopivat keskipitkävaikutteisista oksatsepaami, loratsepaami ja tematsepaami sekä lyhytvaikutteisista bentsodiatsepiinien kaltaiset tsopikloni ja tsolpideemi (Raaska 2011). Vanhuksilla pitkävaikutteisia bentsodiatsepiineja ei tulisi käyttää unilääkkeinä pitkän puoliintumisajan takia. Sedatiiviset depressiolääkkeet soveltuvat myös iäkkäiden unettomuuden hoitoon, etenkin jos unettomuuden taustalla on masennusta. Sedatiivisiä antihistamiineja (hydroksitsiini, prometatsiini) ovat hyviä vaihtoehtoja silloin, kun kutina häiritsee yöunta. Iäkkäillä unettomuuden ensisijaiset hoidot tulisivat olla lääkkeettömiä hoitoja ja uniongelman syiden selvittäminen, toisaalta tarpeellista unilääkitystä ei tulisi iäkkäältä kieltää ilman hyvää perustetta.

Erityisesti unilääkkeen pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa sekavuutta, kaatuilua ja muistamattomuutta vanhuksilla (Raaska 2011, Unettomuus: Käypä hoito -suositus, 2015). Ultralyhytvaikutteiset bentsodiatsepiinit voivat aiheuttaa rebound-oireen, eli aamuyön tunteina unettomuus vaivaa, koska valmisteen vaikutus on loppunut.

3.5 Antikolinergit

Antikolinergiset lääkeaineet salpaavat kolinergisia muskariinireseptoreja ja estävät parasympaattisen hermoston toimintaa vähentämällä hermopäätteistä vapautuvan asetyylikoliinin vaikutuksia keskushermostossa ja muissa kohdekudoksissa (Leinonen ja Alanen 2009). Antikolinergisia lääkkeitä käytetään eri sairauksien hoidossa: virtsainkontinenssin (oksibutyriini, tolterodiini), keuhkoastmataudin (ipratropium), parkinsonismin (bentsopiriini, biperideeni, orfenadriini) ja pahoinvoinnin (skopolamiini) hoidossa. Psykoosilääkkeiden, masennuslääkkeiden ja vanhojen antihistamiinien antikolinergiset vaikutukset kuuluvat näiden lääkkeiden aiheuttamiin haittavaikutuksiin. Antikolinergien tavanomaisimpia haittavaikutuksia ovat suun ja silmien kuivuminen, ummetus, virtsaamisvaivat, tiheä syke, huimaus, levottomuus, kiihtyneisyys, sekavuus, kognitiivisten kykyjen heikkeneminen. Antikolinergisten lääkkeiden haittavaikutukset ovat iäkkäillä yksi yleisimmistä sekavuuden aiheuttajista.

Antikolinergien keskushermostovaikutukset korostuvat iäkkäillä, monisairailta ja dementoivia sairauksia sairastavilla (Leinonen ja Alanen 2009). Muistisairauksiin käytettävät lääkkeet yhdessä antikolinergien kanssa kompensoivat toistensa vaikutuksen. Rasvaliukoiset lääkeaineet (esim. skopolamiini) läpäisevät veri-aivoesteen hyvin ja tämä lisää osaltaan keskushermoston antikolinergisten haittavaikutusten mahdollisuutta. Useamman antikolinergisen lääkeaineen, vaikkakin heikon antikolinergin, samanaikainen käyttö nostaa riskiä niiden aiheuttamille haittavaikutuksille.

3.6 Varfariini

Varfariini on antikoagulanttihoidon peruslääke ja eniten käytetyin lääkeaine veren hyytymisen ehkäisemiseksi (Lassila 2011, Laitinen ja Rauni 2014). Varfariinin indikaatiot ovat syvien laskimotromboosien ja keuhkoembolian hoito ja ehkäisy. Varfariini on kumariinijohdannainen. Varfariini vaikuttaa maksassa, jossa se estää K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden syntymistä.

Varfariinin antikoagulanttivaikutus ilmenee hitaasti, yleensä 5-6 vuorokaudessa (Lassila 2011, Laitinen ja Rauni 2014). Varfariini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, jopa 97–99 %, ja sen eliminaation puoliintumisaika on 40 tuntia. Varfariini on R- ja S-

isomeerien raseeminen seos. S-isomeerin antikoagulanttinen vaikutus on 3-5 kertaa voimakkaampi kuin R-isomeerin. S-isomeeri vastaa antikoagulanttitehosta 60–70 %:sti. S-isomeeri metaboloituu maksassa CYP2C9-entsyymien kautta ja R-isomeeri metaboloituu CYP3A4 ja CYP1A2 kautta. CYP2C9-entsyymiaktiivisuus on noin 1 % väestöstä heikentynyt, jolloin heille riittää normaalia pienempi varfariiniannos, kun taas perinnöllisessä varfariiniresistenssissä on käytettävä 5-20 kertaa normaalia suurempia lääkeannoksia hoitotason saavuttamiseksi.

Varfariinin vaikutus voi muuttua useista eri syistä (Lassila 2011, Laitinen 2014). Varfariinilla on lukuisia yhteisvaikutuksia monien eri lääkeaineiden ja luontaisvalmisteiden kanssa, varfariinin pitoisuuteen vaikuttavat myös ruokavalio ja alkoholi. Varfariinin tehoa voimistavat asetyylisalisyylihappo, tulehduskipulääkeaineet (ibuprofeeni, ketoprofeeni, naprokseeni, diklofenaakki), sienilääkkeet, protonipumpunestäjät (omepratsoli).

Parasetamolivalmisteet ovat turvallisimpia ja ensisijaisia kipulääkkeitä varfariinia käyttäville potilaille (Lassila 2011, Laitinen ja Rauni 2014). Parasetamolin käyttösuositus varfariinipotilaalle on korkeintaan 2 grammaa vuorokaudessa, sillä pitkäaikaisessa käytössä ja yli 2 gramman päiväannoksilla parasetamoli voi lisätä verenvuotoriskiä. Tulehduskipulääkkeitä varfariinipotilaan tulisi välttää. Asetyylisalisyylihappovalmisteet ja tulehduskipulääkkeet lisäävät vuotoriskiä paikallisten suolistovaurioiden kautta sekä heikentäen verihituleiden toimintaa. Lääkärin määräämänä varfariinia käyttävä potilas voi käyttää muitakin kipulääkkeitä kuin parasetamolia, esimerkiksi kovissa kiputiloissa varfariinia käyttävät potilaat voivat käyttää opiaatti-ryhmän lääkkeitä (Fimea 2016). Matala-annoksisen asetyylisalisyylihappovalmisteen käyttö yhdessä varfariinin kanssa on perusteltua suuren tukosriskin omaavilla potilailla (Lassila 2011, Laitinen 2014).

Statiineista fluvastatiini metaboloituu CYP2C9-entsyymien kautta inhiboiden sitä, jolloin varfariinin pitoisuus plasmassa voi nousta (Lassila 2011, Laitinen ja Rauni 2014). Rosuvastatiini metaboloituu 10 % CYP2C9:n välityksellä. Atorvastatiini, lovastatiini ja simvastatiini metaboloituvat CYP3A4-entsyymien kautta. Pravastatiini eliminoiduu munuaisten kautta. SSRI-ryhmään kuuluvat masennuslääkkeet voivat lisätä

mahasuolikanavan verenvuotoja ja estää verihiutaleiden toimintaa. Varfariinihoidon aikana tulisi pyrkiä välttämään lääkevalmisteita, joilla on tunnettuja yhteisvaikutuksia varfariinin kanssa. Aina tämä ei ole mahdollista hoidollisista syistä, jolloin varfariinin hoitotasolla pysymistä tulee seurata aktiivisemmin laboratoriotuloksilla.

Rohdosvalmisteiden käytössä yhdessä varfariinin kanssa on suhteellisen vähän tutkimustietoa (Lassila 2011, Laitinen ja Rauni 2014). Varfariinin antikoagulanttivaikutusta voimistavia ovat omega-3-kapselit, kiinalainen salvia eli danshen, kiinankarhunputki eli dong quai ja neidonhiuspuu. Varfariinin vaikutusta heikentäviä ja tukosvaaraa lisääviä ovat mäkikuisma, ginseng ja ubikononi.

Runsaasti K-vitamiinia sisältävä ravinto aiheuttaa muutoksia varfariinivasteessa pienentäen sitä (Lassila 2011, Laitinen ja Rauni 2014). K-vitamiinia on eniten kasvikunnan vihreissä vihanneksissa (pinaatti, nokkonen, ruusu- ja lehtikaali). Kasvisruokavaliota noudattavilla varfariinin tarve on suurempi kuin seuruokavaliota käyttävillä. Elimistö kuitenkin tarvitsee K-vitamiinia hyytymistekijöiden ja luun muodostukseen. Varfariinipotilaan tulisi käyttää terveellistä, kasviksia sisältävää ravintoa, mutta hänen tulisi pyrkiä pitämään ruokavalio mahdollisimman vakiona. Runsas alkoholin käyttö voi lisätä varfariinin metaboliaa ja vuotoriskiä. Alkoholin kohtuukäyttö on mahdollista ja sillä ei ole vaikutusta varfariinin antikoagulanttivaikutukseen. Tupakointi lisää varfariinin tarvetta.

4 IÄKKÄIDEN LÄÄKEHOIDOSSA HUOMIOITAVIA SEIKKOJA

4.1 Ravinto ja lääkkeet

Hyvä ja monipuolinen ravitsemus on iäkkäille terveyden, toimintakyvyn säilymisen ja elämänlaadun kannalta tärkeää (Suominen 2007). Myös iäkkäiden toipumista sairauksista

edesauttaa hyvä ravitsemustila. Monipuolinen ravinto turvaa iäkkäiden tarvitsemien ravintoaineiden ja vitamiinien ja kivennäisaineiden saannin. Vaikka tarve energian määrälle iäkkäillä vähenee, niin ravintoaineiden saannin tarpeessa ei tapahdu muutosta. Iäkkäillä voi esiintyä virheravitsemusta, mikä tarkoittaa sitä, että potilas laihtuu, koska ravinnon energia- ja proteiinimäärät ovat riittämättömät tai potilaan paino on normaali, mutta hän ei saa ravinnosta riittävästi ravintoaineita. Iäkkäille energiansaannin turvaaminen ravinnosta on tärkeintä. Ravitsemukselliset ongelmat ovat yleisimpiä yli 80-vuotiailla monisairailta henkilöillä. Iäkkään lääkehoidon kokonaissuunnittelussa on hyvä huomioida potilaan ravitsemus. Lääke- ja ravitsemushoidon tulisi tukea toinen toistaan.

Ihmisen ikääntyessä näläntunne heikkenee (Tilvis 2003, Suominen 2007). Tähän voivat vaikuttaa sairaudet, kuten masennus tai muistisairaus, jolloin ruokailu voi unohtua jopa kokonaan. Runsas lääkitys voi heikentää ruokahalua. Samoin iäkkäillä heikkenee janontunne, juominen vähenee ja monet lääkeaineet vaikuttavat nesteen poistumiseen elimistöstä, mikä pahimmillaan johtaa kuivumiseen. Yleisimmät lääkeaineryhmät, jotka vaikuttavat nesteen poistumiseen elimistöstä, ovat nesteenpoistolääkkeet ja ummetuslääkkeet. Nestetasapainon ylläpito on iäkkäillä tärkeää, koska heillä on kehossa vähemmän vettä kuin nuoremmilla. Kuivumisen tyypillisimpiä oireita ovat huulten ja limakalvojen kuivuus, päänsärky, väsymys, pahoinvointi, sekavuus, verenpaineen aleneminen ja kaatumisalttius, ummetus ja virtsanerityksen väheneminen.

Lääkkeet voivat vaikuttaa iäkkään ruokahaluun tai ruoansulatuskanavan toimintaan (Sarkkinen 1999). Suussa tapahtuu muutoksia ikäännyttäessä. Sylkirauhaset erittävät sylkeä vähemmän, hammasongelmat ja mahdolliset limakalvovauriot vaikeuttavat syömistä. Lisäksi on lääkeaineita, jotka voivat aiheuttaa suun kuivumista (psykykenlääkkeet) tai pahan maun suuhun. Makuhäiriöistä metallin makua suuhun voivat aiheuttaa metformiini, tsopikloni ja metronidatsoli (Taulukko 1). Lääkeaineiden ruoansulatuskanavaan kohdistuvat haittavaikutukset kuten vatsaärsytys (tulehduskipulääkkeet), pahoinvointi (antibiootit), ripuli ja ummetus (rautavalmisteet, magnesium, opioidit), voivat pitkäaikaislääkityksenä aiheuttaa aliravitsemusta (Taulukko 1). Käytössä olevalla lääkityksellä voi olla vaikutusta yksittäisten ravintoaineiden

saantiin, kuten B12-vitamiinin imeytymisen väheneminen pitkäkestoisessa metformiinihoidossa voi aiheuttaa megaloblastista anemiaa.

Taulukko 1. Ruoansulatuskanavaan kohdistuvia lääkkeiden haittavaikutuksia iäkkäillä (Mursu ym. 2013).

Lääkehaitta	Haittoja aiheuttavia lääkeaineita
Suun kuivuminen	Antihistamiinit, opioidit, psyykenlääkkeet, salbutamoli, verenpainelääkkeet (mm. diureetit ja monet beetasalpaajat), Parkinson-lääkkeet
Makuhäiriöt	Kortisoni, metformiini, metronidatsoli, tsopikloni, eräät ACE-estäjät
Vatsaärsytys	Useat antibiootit, bifosfonaatit, metotreksaatti, rautavalmisteet, useat tulehduskipulääkkeet
Pahoinvointi	Allopurinoli, asetyylikoliiniesteraasin estäjät, levodopa, serotonermiset masennuslääkkeet
Ripuli	Asetyylikoliiniesteraasin estäjät, useat antibiootit, laksatiivit, magnesium, serotonergiset masennuslääkkeet, statiinit
Ummetus	Antasidit, diureetit, kalsiumkanavan salpaajat, masennuslääkkeet, opioidit, psykoosilääkkeet, rauhtavalmisteet, tulehduskipulääkkeet

Muutokset painossa	Insuliini, kortisoni, useat masennuslääkkeet, pioglitatsoni, pregabaliini, psykoosilääkkeet
--------------------	--

Ravinnon ja lääkkeiden yhteisvaikutukset ovat haasteellisia (Saano 1998). Kyseessä on usein farmakokineettinen yhteisvaikutus, jolloin ruoka vaikuttaa lääkeaineen imeytymiseen, metaboliaan tai erittymiseen elimistöstä. Iäkkään poikkeavan lääkevasteen taustalla voi olla ravinnon ja lääkkeen yhteisvaikutus. Yhteisvaikutuksen takia lääkkeen hyötyosuus voi laskea (atenololi, pravastatiini), mutta on myös mahdollista, että yhteisvaikutus on potilaalle haitallinen, jopa vaarallinen. Levodopan hyötyosuus lisääntyy runsaskuituisen ravinnon vaikutuksesta 30 % ja greippimehu voi moninkertaistaa felodipiinin hyötyosuuden. Mikäli käytettävän lääkkeen terapeuttinen alue on kapea, lääkkeen sivuvaikutuksia voidaan ravinnon avulla estää.

Ravinnon yhteisvaikutuksen tyypistä riippuen lääkeaineiden imeytyminen joko hidastuu tai nopeutuu ja lääkeaineen vaikutus joko vähenee tai lisääntyy (Sarkkinen 1999). Ruokailun yhteydessä otetusta perinteisestä tablettivalmisteesta saattaa imeytyä vähemmän kuin tyhjään mahaan otetusta lääkevalmisteesta (Marvola ym. 1999). Ketoprofeenin imeytymisnopeus laskee aterian yhteydessä otettuna ja hoidettaessa akuuttia kipua imeytymisnopeuden hidastuminen ei ole hoidollisesti hyvä asia. Ruokailu parantaa danatsolin biologista hyväksikäytettävyyttä, samoin riboflaviinin hyötyosuus parantuu ruokailun yhteydessä, koska sen imeytyminen tapahtuu ohutsuolen alkupäässä aktiivisesti. Ruokailu vähentää bifosfonaattien hyötyosuutta jopa 90 % (Lilja 2008). Pitkävaikutteisten valmisteiden kohdalla on yleistä, että ruokailu alentaa lääkeaineen imeytymisnopeutta ja -määrää (teofyliini) (Marvola ym. 1999). Ideaalisinta olisi nauttia lääke vesilasillisen kera tyhjään mahaan. Maidon kalsium vähentää tetrasykliinin ja fluorokinolonien imeytymistä (Lilja 2008).

Kuituvalmisteet voivat adsorboida lääkeaineita ja esimerkiksi digoksiinin, lovastatiinin ja levotyrokxiinin imeytyminen vähenee, mikäli ne otetaan kuitupitoisen ravinnon yhteydessä (Lilja 2008). Iäkkäillä paljon käytössä olevista happosalpaajista (PPI = proton-pump inhibitor) lansopratsoli vaikuttaa parhaiten aamuisin tyhjään mahaan

otettuna (Arkkila 2014). Happosalpaajat vähentävät suolahapon erittymistä mahalaukun parietaalisoluista ja ne muuttuvat mahalaukun happamassa ympäristössä aihiolääkemuodosta aktiiviseksi lääkeaineeksi. Happosalpaajat ovat hyvin siedettyjä lääkkeitä, mutta pitkäaikaiskäytössä ne voivat heikentää ravintoaineiden imeytymistä. Viitteitä imeytymisen heikentymisestä on C- ja B12-vitamiinien kohdalla.

Mahan pH nousee ruokailun jälkeen, mikä parantaa sakinaviirin liukoisuutta ja samalla sen imeytyminen myös paranee (Laine 2005b). Toisaalta taas lääkeaineiden hajoaminen voi lisääntyä, koska ne ovat pitempään mahan happamassa pH:ssa (ketokonatsoli, itraakonatsoli). Ruoka voi lisätä lääkeaineiden absorptiota hidastamalla ruoansulatuskanavan motiliteettia, muuttamalla mahan pH:ta tai lisäämällä sappihappojen erittämistä (Lilja 2008). Proteiinipitoinen ruoka vaikuttaa nostaen gabapentiinin hyötyosuutta 26 %.

Yksi greippi tai lasillinen greippimehua aiheuttaa kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä muutoksia (Kalliokoski 2013). Greippimehu inhiboi ohutsuolessa toimivan CYP3A4-entsyymien toiminnan pysyvästi, mutta se ei kuitenkaan vaikuta maksan CYP3A4-entsyymien toimintaan. Ohutsuolen estovaikutus kestää 1-3 vuorokautta, eli siihen asti kun uutta entsyymiä on kehittynyt riittävästi. Greipin vaikutuksesta ohutsuolen CYP3A4-entsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuus elimistössä moninkertaistuu ja yhteiskäyttö ei ole suositeltavaa. Merkittävimmät lääkeaineet, joilla on yhteisvaikutus greippimehun kanssa, ovat statiineista atorvastatiini, lovastatiini ja simvastatiini, jotka voivat aiheuttaa lihashaittoja. Verenpaine voi laskea liikaa käytettäessä greippiä verenpainelääkkeiden felodipiinin ja lerkanidipiinin kanssa, greipin yhteiskäyttö ketiapiinin kanssa voi aiheuttaa huimausta ja uneliaisuutta. Greippi- ja appelsiinimehu estävät suoliston OATp (organic anion-transporting polypeptide) kuljetinproteiinien toimintaa vaikuttamalla feksofenadiinin ja seliprolin pitoisuuksiin alentaen niitä. Myös omenamehulla ja feksofenadiinilla sekä atenololilla on samansuuntainen vaikutus.

Monoamiinioksidaasit (MAO-A ja MAO-B) ovat entsyymejä, jotka suolen seinämässä hajottavat vierasaineita (Laine 2005b). Suoliston MAO-entsyymistä 90 % on MAO-A-

tyyppiä. MAO-entsyymi hajottaa ravinnon amiineja, kuten tyramiinia. Tyramiinireaktio syntyy MAO:n estäjää (miklobemidi, selegiliini) käyttävän henkilön syödessä suuria määriä tyramiinia sisältävää ruokaa. Tyramiinia on pitkään kypsyneissä, voimakkaan makuisissa juustoissa ja viineissä, sillissä ja eräissä suklaissa. Ruoan sisältämä tyramiini ei hajoa, vaan aiheuttaa adrenergisen reaktion. Tyramiinireaktion tunnusomaisia piireitä ovat verenpaineen nousu, sydämentykytys, rytmihäiriöt, laajat pupillit ja hikoilu.

Lakritsioireyhtymästä puhutaan silloin, kun henkilö syö lakritsia puoli kilogrammaa-kilogramman vuorokaudessa (Kalliokoski 2013). Lakritsan tai salmiakin runsas käyttö voi aiheuttaa kohollaan olevaa verenpainetta ja hypokalemiaa. Lakritsioireyhtymässä verenpainelääkkeen teho voi heikentyä.

4.2 Alkoholi ja lääkkeet

Ikääntyneet käyttävät alkoholia enemmän kuin aiemmin ja myös juomatavat ovat muuttuneet (Viljanen 2010). Kotihoidon työntekijöille päihdeongelmaiset potilaat ovat osa arkea. Useimmat päihdeongelmaiset potilaat ovat monisairaita ja yleensä heillä on myös mielenterveyden ongelmia. Alkoholin ja lääkkeiden yhteisvaikutuksia erityisesti ikääntyneiden keskuudessa ei ole paljon tutkittu.

Alkoholin kohtuukäyttö, olut tai viinilasillinen, ei yleensä aiheuta lääkkeiden kanssa yhteis- tai haittavaikutuksia (Moore ym. 2007, Viljanen 2010). Alkoholi laskee veren sokeripitoisuutta eli se vaikuttaa samansuuntaisesti diabeteslääkkeiden kanssa. Diabeteslääkkeen ja alkoholin yhteisvaikutus voi laskea veren sokeripitoisuutta liikaa ja aiheuttaa hypoglykemiaa. Alkoholi yhdessä metformiinin kanssa voi aiheuttaa maitohappoasidoosia, joka on harvinainen laktaatin kertymistila jossa vetyionit happamoittavat kudosta. Diabeetikon tulisi tästä syystä käyttää alkoholia hyvin maltillisesti. Verenpainelääkkeiden tehoa alkoholi joko voimistaa ja laskee. Keskushermostoa lamaavien lääkkeiden, nukahtamis- ja unilääkkeiden, väsyttävien psykoosilääkkeiden, lihasrelaksanttien, vaikutus tehostuu ja yhteiskäyttö aiheuttaa sekavuutta ja jopa keskushermostolaman, jonka seurauksena voi olla hengityspysähdys. Alkoholi aiheuttaa mahalaukun limakalvovaurioita, samoin useat tulehduskipulääkkeet

aiheuttavat limakalvovaurioita. Alkoholin käyttö verenohennuslääkkeiden kanssa lisää mahan limakalvovaurioita ja vuotoriskiä. Parasetamoli on vatsaystävällinen särkylääke, mutta sen käyttöä ei suositella maksavaurioiden riskin takia alkoholin suurkuluttajille. Voimakkaat särkylääkkeet, opioidit, aiheuttavat väsymystä ja jopa hengityslaman. Alkoholi lisää näiden haittavaikutusten esiintymisen riskiä.

Antabusreaktion voimakkaan pahoinvoinnin aiheuttaa asetaldehydin kertyminen elimistöön (Kalliokoski 2012). Alkoholi hajoaa alkoholidehydrogenaasin välityksellä asetaldehydiksi ja aldehydidehydrogenaasin välityksellä etikkahapoksi. Antabus, disulfiraami, estää aldehydidehydrogenaasin toimintaa ja asetaldehydi aiheuttaa epämiellyttävät oireet.

4.3 Ravintolisät ja kasvirohdosvalmisteet lääkehoidon lisänä

Ikäihmiset, samoin kuin suomalaiset keskimäärin, ovat kiinnostuneita luontaistuotteista ja vaihtoehtolääkinnästä sairauksien ja vaivojen ehkäisyyn ja niiden hoitoon (Enkovaara 2004). Ravintolisiä ja kasvirohdosvalmisteita ihmiset käyttävät koululääketieteen hoitojen lisänä. Vaihtoehtolääkinnän käytöstä voi aiheutua se, että potilas ei hakeudu hoitoon riittävän ajoissa ja näin sairauksien hoitosuosituksien mukainen hoito viivästyy.

Suomessa myynnissä olevien ravintolisien ja kasvirohdosvalmisteiden voidaan sanoa olevan turvallisia ja myynnissä olevat ravintolisät ovat pääsääntöisesti sisältäneet sitä, mitä tuoteselosteessa on kerrottu (Enkovaara 2003). Aasialaisiin "luontaisvalmisteisiin" voidaan lisätä lyijyä, arseenia tai elohopeaa paikallisten perinteiden mukaisesti. Nämä metallit ovat aiheuttaneet vakavia myrkytyksiä. Aasiassa, Afrikassa ja Etelä-Amerikassa kasvilääkinnässä käytetään vielä kasveja, jotka ovat Euroopassa turvallisuussyistä kiellettyjä. Valmisteiden käyttäjän vastuulle jää se, hankkiiko hän valvonnan alaisia tuotteita kotimaasta vai jopa vaarallisia tuotteita netin kautta kaukomailta.

Aikaisemmin ravintolisiä, kasvisrohdosvalmisteita sekä homeopaattisia ja antroposofisia valmisteita on kutsuttu luontaistuotteiksi (Enkovaara 2003). Nämä niin kutsutut luontaistuotteet valmistetaan teollisesti.

Ravintolisät ovat elintarvikkeita ja niistä tehdään ilmoitus Elintarvikevirasto Eviraan (Evira 2016). Lainsäädäntö määrittelee *ravintolisän yhden tai useamman ravintoaineen tai muun aineen, jolla on ravitsemuksellinen tai fysiologinen vaikutus, tiivistetyiksi lähteiksi. Ravintolisiä ovat esimerkiksi vitamiinien, kivennäisaineiden, kuidun ja rasvahappojen saantiin tarkoitettut valmisteet sekä yrtti-, levä- ja mehiläisvalmisteet.*

Ravintolisillä ei ole ennakkovalvontaa eikä myöskään niiden mahdollisesti aiheuttamia haittavaikutuksia seurata samalla tavalla kuin lääkkeiden (Enkovaara 2010). Valvontaviranomainen voi kieltää yksittäisen ravintolisän myynnin, mikäli on epäily, että tuote on terveydelle haitallinen.

Vihreä tee, valkosipuli, rosmariini, chilipippuri ja omena ovat tavallisia ruoka-aineita tai mausteita (Leinonen ja Koski 2012). Konsentroiduissa ravintolisissä vaikuttavien aineiden pitoisuudet ovat moninkertaiset ja nämä voivat aiheuttaa lääkehoidon kanssa yhteisvaikutuksia. Edellä mainitut aineet estävät solukalvon kuljetusproteiinin, P-glykoproteiinin, toimintaa. Tämä voi aiheuttaa tiettyjen lääkeaineiden imeytymisen lisääntymistä ohutsuolesta.

Ravintolisät ja kasvirohdosvalmisteet eivät saa sisältää lääkeaineita, mutta maailmalta on tiedossa tapauksia, että ravintolisien tehokkuuden varmistamiseksi niihin on voitu lisätä lääkeaineita, tulehduskipulääkkeitä, bentsodiatsepiinejä ja kortikosteroideja (Enkovaara 2010, Leinonen ja Koski 2012). Ruotsissa on ollut nettimyynnissä ravintolisä, joka on sisältänyt sildenafiliä ja sen analogeja (Idänpään-Heikkilä 2007).

Direktiivin 2004/24 mukaan kasvirohdosvalmisteet ovat lääkevalmisteita, joiden vaikuttavat aineet ovat kasvipäisiä aineita tai kasvirohdostuotteita tai näiden yhdistelmiä (Fimea 2016). Kasvirohdosvalmisteet ovat kaikki lääkevalmisteita, jotka jaetaan kolmeen ryhmään (Koski 2011):

1. Uudet kasvirohdosvalmisteet, joilta on oltava täydellinen lääkkeen myyntilupahakemus kliinisine kokeineen.

2. Kasvirohdosvalmisteet, joiden myyntiluvassa on tiedot vaikuttavan aineen tehosta ja turvallisuudesta sekä tiedot lääkkeellisestä käytöstä perustuvat kirjallisuudessa julkaistuihin tutkimuksiin.
3. Kasvirohdosvalmisteet, joiden käytöstä on esittää riittävä kirjallisuus- tai asiantuntijanäyttö.

Kasvirohdosvalmisteiden rekisteröinnin yhteydessä ei ainakaan toistaiseksi vaadita tutkimuksia yhteisvaikutuksista lääkkeiden tai muiden kasvirohdosvalmisteiden kanssa (Enkovaara 2010).

Useimmat Suomessa myytävät ravintolisät ja kasvirohdosvalmisteet ovat turvallisia ohjeen mukaan käytettyinä (Enkovaara 2004). Joskus ne voivat kuitenkin aiheuttaa yhteisvaikutuksia lääkehoidon kanssa. Kasvirohdosvalmisteet voivat joko voimistaa tai heikentää samanaikaisesti käytössä olevan lääkevalmisteen tehoa. Eniten on tietoa masennuksen hoitoon käytettävän mäkikuisman aiheuttamista yhteisvaikutuksista. Mäkikuisman sisältämä hyperforiini kiihdyttää maksan CYP3A4-entsyymin aktiivisuutta. Tämä vaikuttaa sen, että esimerkiksi varfariinin ja immunosuppressiivisten lääkkeiden pitoisuudet plasmassa pienenevät ja teho heikkenee. Mäkikuisma tehostaa myös suolen seinämän P-glykoproteiinin toimintaa ja vähentää samalla digoksiinin imeytymistä elimistöön. Mäkikuisma vahvistaa serotoniin takaisinoton estäjien haittavaikutuksia ja voi aiheuttaa serotoniinioireyhtymän. Lääkeaineista varfariinilla on todettu eniten yhteisvaikutuksia ravintolisien ja kasvirohdosvalmisteiden kanssa.

Yhteisvaikutusmekanismeja on useita (Enkovaara 2004):

- Kumariinia sisältävät valmisteet (kiinankarhunputki) voimistavat varfariinin antikoagulanttivaikutusta
- Neidonhiuspuu voimistaa varfariinin vaikutusta ja vaikuttaa verihiutaleisiin vuotoaikaa pidentäen
- Vihreä tee sisältää K-vitamiinia ja vähentää varfariinin antikoagulanttivaikutusta
- Mäkikuisma laskee varfariinin pitoisuutta maksaentsyymiaktivaation kautta.

Antikoagulanttihoidon aikana ei tulisi aloittaa ravintolisän tai kasvirohdosvalmisteen käyttöä (Enkovaara 2004). Ravintolisien ja kasvirohdosvalmisteiden haittavaikutukset voivat joskus yllättää lääkärin ja hoitohenkilökunnan. Hoitohenkilökunnan tulisi seurata säännöllisessä käytössä olevien lääkkeiden tehoa ja turvallisuutta. Mikäli lääkehoidossa ilmenee yllättäviä muutoksia voi mahdollisena selittävänä tekijänä olla käytössä olevat ravintolisät tai kasvirohdosvalmisteet.

4.4 D-vitamiini

D-vitamiini on rasvaliukoinen vitamiini, jota tarvitaan luun ja hampaiden muodostumisissa ja kalsium- ja fosforiaineenvaihdunnassa (Paakkari 2013). D-vitamiinin puute aiheuttaa aikuisilla luun pehmenemistä (=osteomalasia), mikä oireilee esimerkiksi kipuina selkärangan alueella tai raajojen vähäisenä käyristymisenä. D-vitamiinin on todettu useissa tutkimuksissa estävän ikääntyneiden luiden haurastumista (=osteoporoosi) ja siihen liittyviä luunmurtumia. D-vitamiinin puute on yhdistetty myös mm. infektioihin, diabetekseen, syöpään, verenkiertotauteihin ja hermoston rappeumatauteihin. D-vitamiinin terveysvaikutusten tutkimukset ovat vielä kesken, mutta tiedetään ainakin 300 geeniiä lähes kaikissa elimistön kudoksissa jotka muuttavat ilmentymistään D-vitamiinin vaikutuksesta.

Maksa valmistaa D3-vitamiinista kalsidiolia eli D-vitamiinin varastomuotoa, minkä veripitoisuus kuvaa D-vitamiinin saannin riittävyttä (Paakkari 2013). Suomessa seerumin kalsidiolin yleinen viitearvo on 40–80 nmol/l. Suomessa on kuitenkin alettu antamaan viitearvon lisäksi tavoitearvo, mikä tarkoittaa sitä, mikä kalsidiolin pitoisuus tulisi olla optimaalisen terveyden kannalta. Yksimielisyyttä tavoitearvosta ei ole saatu, mutta alan tutkijat hyväksyvät minimiarvoksi 50 nmol/l. Kuitenkin kalsidiolin taso, joka on yli 75 nmol/l, tiedetään tarpeelliseksi luuston terveyden kannalta.

Monet tekijät, kuten suuri painoindeksi (kalsidiolin saatavuus alentunut elimistössä), korkea ikä (alentunut ihon tuotanto, lisääntynyt tarve) ja auringonvalon saanti

(pukeutuminen) tulisi ottaa huomioon sopivan D-vitamiiniannoksen selvittämisessä (Paakkari 2013). D-vitamiinivalmisteen käyttöä iäkkäillä suositellaan, koska nykyinen saanti on riittämätöntä, erityisesti vähän ulkona oleskelevilla.

D-vitamiinin liiallinen saanti näkyy myrkytysoireina, kuten ruokahaluttomuutena, laihtumisena, yleisenä heikotuksena, sekavuutena, oksenteluna ja nestevajauksena (Paakkari 2013). Koska kalsidioli muuttuu munuaisissa aktiiviseksi muodoksi kalsitrioliksi, vaikeassa munuaissairaudessa sen pitoisuus on alentunut.

4.5 B12- vitamiinilisän käyttö

Solut tarvitsevat B12-vitamiinia ja foolihappoa DNA-synteesiin (Kaila 2014). B12-vitamiini eli kobalamiini on vitamiini, jota tarvitaan punasolujen kypsymiseen. B12-vitamiinin puutosta esiintyy ikääntyneillä. B12-korvaushoito voidaan toteuttaa joko tablettihoitona tai pistoshoitona. Noin kymmenellä prosentilla yli 65-vuotiaista on B12-vitamiinin puutos, joka yleisimmin johtuu imeytymishäiriöstä. Imeytymishäiriön taustalla voi olla pernisiöosi anemia, atrofinen gastriitti, haiman vajaatoiminta, Crohnin tauti, keliakia tai se voi olla lääkkeen indusoima.

B12-vitamiinin hyviä lähteitä ovat liha, kala, maitotuotteet ja kananmunat (Kaila 2014). B12-vitamiinin saanti ruokavaliosta on usein riittävää, arvion mukaan 5-7 mikrogrammaa vuorokaudessa. Suositeltu päivittäinen B12-vitamiinin annos on 2 mikrogrammaa vuorokaudessa. Kasvisruokavaliota noudattaville henkilöille suositellaan B12-vitamiinilisää, koska B12-vitamiinia ei kasviksissa ole. Normaalisti ihmisen maksassa on noin puolet elimistön 2-5 milligramman kobalamiinista varastoituneena. Elimistössä on kobalamiinia varastossa useamman vuoden tarvetta vastaava määrä, jonka takia B12-vitamiinin puutosoireiden havaitsemiseen kuluu vuosia.

B12-vitamiinin imeytyminen on monimutkainen prosessi (Kaila 2014). Mahassa B12-vitamiini sitoutuu mahalaukun sisäiseen tekijään, jonka mukana se imeytyy ohutsuolen

loppuosan limakalvolta. Pepsiini tarvitsee riittävän alhaisen pH:n irrottaakseen B12-vitamiinin polypeptideistä. Häiriö vitamiinin imeytymisprosessissa voi aiheuttaa sen puutoksen. Verenkierrossa B12-vitamiini kulkee transkobalamiineissa. Transkobalamiinien alatyypit TC2 ja B12 muodostavat aktiivisen kompleksin, jonka solut voivat ottaa sisään. Solussa kobalamiinista muodostuu metyylikobalamiinia tai adenosylikobalamiinia. Kobalamiinit toimivat koentsyymeinä, kun

- a) homokysteiinistä ja metyyli-tetrahydrofolaatista muodostuu metioniinia ja tetrahydrofolaattia ja
- b) metyyli-malonyyli-CoA:sta muodostuu sukkinyyli CoA:a.

Diabeteslääkkeenä käytettävä metformiini voi vähentää B12-vitamiinin imeytymistä (de Jager ym. 2010, Kaila 2014). Metformiini estää kalsiumista riippuvaista B12-vitamiinin ja sisäisen tekijän kompleksin sitoutumista ohutsuolen IF-reseptoriin (de Jager ym. 2010). Jopa 10–30 % metformiinin käyttäjistä on B12-vitamiinin imeytymishäiriö (Kaila 2014). Mahdollisuus B12-vitamiinin puutokseen on muistettava diabeettisen neuropatian yhteydessä. Neuropatian syntyyn vaikuttanee metioniinin puute ja mahdollisesti se, että homokysteiini ja metyyli-malonaatti ovat myrkyllisiä hermostolle. Happosalpaajalääkitys haittaa myös B12-vitamiinin imeytymistä.

Mahalaukun limakalvon surkastuminen voi häiritä B12-vitamiinin imeytymistä, myös sisäisen tekijän erityys voi häiriintyä (Kaila 2014). Pernisiöösi anemia on autoimmuunisairaus, joka tuhoaa mahalaukun katesoluja. B12-vitamiinin imeytymisen elimistöön estävät Crohnin tauti, keliakia, krooninen haimatulehdus ja mahalaukun poisto.

B12-vitamiinin puutos liitetään yleensä hematologisena oireena megaloblastiseen anemiaan, jolle tyypillistä on punasolujen isokokoisuus (Kaila 2014). Neurologiset oireet edeltävät usein jopa vuosia ennen B12-vitamiinipuutoksesta johtuvia hematologisia oireita. Neurologiset ja psykiatriset oireet ovat vaikeasti tunnistettavissa: muistin

heikkenemistä, depressiota, maniaa, harhaisuutta, hallusinaatioita, käytöshäiriöitä ja psykoottista oireilua.

B12-vitamiinihoito toteutetaan vitamiinilisällä, joko pistoshoitona tai tablettihoitona (Kaila 2014). Imeytymishäiriöissä käytössä on lihaksensisäinen pistoshoito kobalamiinivalmisteella. Hoitoa aloitettaessa pistetään 1 mg lihakseen 1-2 vuorokauden välein 1-2 viikon ajan. Sen jälkeen ylläpitohoitona käytetään 1 ampulli (1 mg) lihakseen 2-3 kuukauden välein. Neuropatiassa hoitokäytäntönä on 1 mg (= 1 ampulli) kahden viikon välein kuuteen kuukauteen asti. Tablettihoito toteutetaan vähintään 1 milligramman annoksena vuorokaudessa. Verenkuva muutokset alkavat korjautua viikoissa, sen sijaan neurologiset muutokset saattavat jopa pahentua hoidon alkuvaiheessa. Niiden korjaantuminen kestää jopa puoli vuotta.

5 LÄÄKEHOITOJEN KOKONAISUUDEN HALLITSEMINEN IÄKKÄILLÄ POTILAILLA

Lääkepolitiikka 2020 -asiakirjan yhtenä tavoitteena on lisätä rationaalisen lääkehoidon ja lääkitysturvallisuuden avulla ihmisten hyvinvointia, parantaa kansanterveyttä ja vähentää terveydenhuollon kustannuksia (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011). Erityisesti iäkkäiden lääkehoidot ovat usein haasteellisia monien sairauksien ja useiden käytössä olevien lääkkeiden vuoksi.

Sosiaali- ja terveysministeriö ja Suomen Kuntaliitto ovat uudistaneet iäkkäiden ihmisten palvelujen kehittämistä koskevan laatusuosituksen vuonna 2013 ottamaan huomioon ohjaus- ja toimintaympäristössä meneillään olevat muutokset ja uusimman tutkimustiedon (Sosiaali- ja terveysministeriö 2013). Laatusuosituksen keskeisenä tavoitteena on turvallinen ja tehokas lääkehoito.

Englannissa panostetaan potilaiden lääkehoitoihin julkisen rahoituksen (National Health Service) kautta (Kamsons Pharmacy 2016). Apteekit tarjoavat useita palveluita, jotka parantavat lääkehoitojen hallintaa. Esimerkiksi Medicines Use Review -palveluun on asiakkailla oikeus vähintään kerran vuodessa. Pätevöitetty proviisori käy palvelussa läpi asiakkaan lääkkeiden käyttötarkoitukset, ottoajankohdat ja mahdolliset haittavaikutukset. Lisäksi proviisori tarkistaa mahdollisesti käytettyjen itsehoitovalmisteiden soveltuvuuden reseptilääkkeiden kanssa. Asiakas voi kysellä lääkkeistään tai niihin liittyvistä ongelmista. Palvelun tavoitteena on se, että asiakkaat saisivat lääkkeistään mahdollisimman hyvän hyödyn.

5.1 Lääke- ja lääkitysturvallisuus

Terveysten- ja hyvinvoinnin laitoksen mukaan turvallinen lääkehoito voidaan jakaa lääkitysturvallisuuteen ja lääketurvallisuuteen (Terveysten- ja hyvinvoinnin laitos 2016). Lääkitysturvallisuus tarkoittaa lääkkeiden käyttöön liittyvää turvallisuutta. Se kattaa terveydenhuollossa toimivien yksilöiden ja organisaation periaatteet ja toiminnot, joiden tarkoituksena on varmistaa potilaan saaman lääkehoidon turvallisuus. Toimenpiteet lääkkeiden käyttöön liittyvien haittatapahtumien ehkäisemiseksi, välttämiseksi ja korjaamiseksi ovat osa lääkitysturvallisuutta. Lääketurvallisuus tarkoittaa lääkkeeseen valmisteena liittyvää turvallisuutta. Se kattaa lääkkeen farmakologisten ominaisuuksien ja vaikutusten tuntemisen ja arvioimisen, laadukkaan valmistusprosessin sekä valmisteen merkitsemisen ja valmisteeseen liittyvän informaation.

Terveysten- ja hyvinvoinninlaitoksen julkaisema Turvallinen lääkehoito -opas on tehty lääkehoitosuunnitelman tekemisen tukemiseksi (Inkinen ym. 2016). Oppaan tavoitteena on yhtenäistää lääkehoidon toteuttamisen periaatteet, selkeyttää lääkehoidon toteuttamiseen liittyvä vastuunjako ja määrittää vähimmäisvaatimukset, joiden pitää toteutua kaikissa lääkehoitoa toteuttavissa yksiköissä.

Lääkkeen määrääminen tai reseptin uudistaminen edellyttää potilaan lääkehoidon tarpeen arviointia ja lääkityksen tarkistamista (Inkinen ym. 2016). Apteekista annettavan lääkeneuvonnan tulee osaltaan tukea potilaan turvallista, tehokasta ja taloudellista

lääkehoitoa (Fimea 2011). Tarvittaessa tämä on varmistettava yhteistyössä lääkkeen määrääjän ja farmaseuttisen henkilöstön kanssa.

Turvallinen lääkehoito -oppaan (Inkinen ym. 2016) mukaan potilaille olisi tehtävä henkilökohtainen lääkehoitosuunnitelma, joka sisältää potilaan käyttämät itsehoito- ja reseptilääkkeet. Potilaan lääkehoidon vaikutuksia on seurattava ja mahdolliset muutokset lääkityksessä kirjattava lääkekorttiin tai muuhun vastaavaan asiakirjaan. Potilasta neuvotaan pitämään itse yllä ajantasaista lääkelistaa ja kirjaamaan siihen myös käyttämänsä itsehoitovalmisteet, luontaistuotteet sekä ravintolisät. Erityisesti silloin, kun potilas siirretään toiseen hoitoyksikköön tai kotiin, tulee lääkityslista tarkistaa vastaamaan suunniteltua lääkehoitoa ja tiedon siirtyminen varmistetaan, vaikka kyse olisi erilaisista potilastietojärjestelmistä. Hoitojakson päättyessä tulee huolehtia siitä, että potilastietojärjestelmästä lopetetaan tarpeettomat lääkkeet ja kuuriluontoisten lääkkeiden loppumispäivämäärä merkitään selvästi.

Oppaan (Inkinen ym. 2016) tarkoituksena on siis yhtenäistää laadukkaan lääkehoidon toteuttamisen periaatteet, selkeyttää lääkehoidon toteuttamiseen liittyvää vastuunjakoa ja määrittää vähimmäisvaatimukset, joiden tulee täytyä kaikissa lääkehoitoa toteuttavissa yksiköissä. Oppaassa on esitetty suositeltavia menettelytapoja ja esimerkkejä hyvistä lääkehoidon käytännöistä.

Läkehoidon turvallisuuden perusta on asianmukainen lääkkeen määrääminen (Sosiaali- ja terveysministeriö 2003). Asetuksessa lääkkeen määräämisestä (726/2003) kehoitetaan kiinnittämään huomiota lääkityksen tarpeellisuuteen sekä valittavan lääkkeen tehoon, turvallisuuteen ja hintaan. Hoitopäätöstä tekevällä lääkärillä tulee olla tarvittava tieto potilaan tarkoituksenmukaisen, vaikuttavan ja turvallisen lääkehoidon varmistamiseksi (Inkinen ym. 2016). Reseptin antamisen tai uusimisen yhteydessä lääkärin tulee tietojen (henkilökohtainen tutkimus, potilasasiakirjat, muut tiedot) perusteella luotettavasti varmistua lääkehoidon tarpeesta.

Turvalliseen lääkehoitoon liittyy se tärkeä seikka, että ikääntynyt tietää miksi hän käyttää lääkettä, mihin vaivaan hän käyttää lääkettä, miten lääke vaikuttaa, miten lääke otetaan,

mitä haittavaikutuksia lääke voi aiheuttaa ja mitä haittaa on jos lääkettä ei ota säännöllisesti. Iäkkäällä on kuitenkin useasti puutteelliset tiedot omasta terveydentilasta ja sen hoidosta (Mäntylä ym. 2013). Lääkkeiden käyttöön liittyviä ongelmia voitaisiin vähentää tarkastelemalla iäkkään lääke- ja itsehoitovalikoimaa, annosteluajankohtia, munuaisten toimintaa, mahdollisia oireita ja terveydentilaa (Dimitrow ym. 2014). Ikääntyneen kokonaislääkitys on myös harvoin täysin tiedossa, mikä on riski lääkitysturvallisuudelle.

Iäkkäillä on usein monia lääkkeitä käytössään ja mitä monimutkaisemmaksi lääkehoito menee, sen vaikeampi sitä on hallita ja muistaa (Muistiasiantuntijat 2016). Vaasan keskussairaalassa tehty kysely antoi tulokseksi odotetun vastauksen: mitä enemmän potilaalla oli lääkkeitä käytössään ja mitä iäkkäämpi potilas oli, sitä huonommin hän muisti lääkkeensä. Tuovisen (2010) tekemän tutkimuksen mukaan diabetes-, eläkeläis- ja sydänyhdistyksen jäsenillä tietämys lääkkeiden sivuvaikutuksista oli huonoa erityisesti jos lääkkeitä oli käytössä yli neljä.

Huttusen (2014) tekemän, eResepteihin liittyviä haasteita selvittäneen tutkimuksen mukaan suurimmat eResepteissä havaitut ongelmat olivat annosohjeen kirjoittaminen lyhenteenä, indikaation puute ja puutteellinen annosohje. Jos potilas käy itse katsomassa Kanta-palvelusta omia reseptejään ja annosohjeitaan, voi lääkitysturvallisuus vaarantua muun muassa lyhennettyjen ohjeiden vuoksi. Määräyksessä 5/2011 sanotaan, että annosohje olisi kirjattava selkeästi ja siinä tulisi olla riittävät tiedot.

5.1.1 Sähköiset ja paperiset reseptit

Kaikki apteekit ovat voineet toimittaa sähköisiä lääkemääräyksiä jo vuodesta 2011 lukien ja niitä määrätään käytännössä kaikissa julkisen terveydenhuollon toimipisteissä (Finlex 2014). Yksityisten terveydenhuollon toimipisteiden ottivat sähköisen reseptin käyttöön 1.1.2015 mennessä. Resepti ja siihen liittyvät toimitukset säilytetään Reseptikeskuksessa 2,5 vuotta reseptin kirjoituspäivästä. Sen jälkeen resepti ja toimitukset arkistoidaan 20 vuodeksi Reseptiarkistoon, minkä jälkeen ne hävitetään.

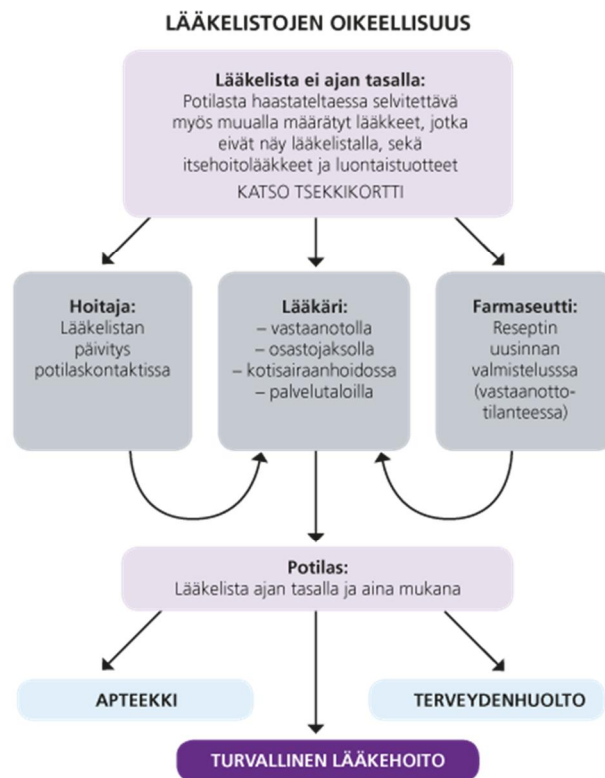
1.1.2017 alkaen kaikki lääkemääräykset on laadittava sähköisesti (Sosiaali- ja terveysministeriö 2014). Määräys ei ole kuitenkaan ehdoton. Tämän aikarajan jälkeen poikkeustilanteissa laaditut paperiset reseptit muunnetaan sähköisiksi apteekkeissa. Paperi- ja puhelinreseptit ovat siihen saakka käytössä sähköisen lääkemääräyksen rinnalla. Paperi- ja puhelinreseptejä voi kuitenkin käyttää vuoden 2016 jälkeenkin poikkeustilanteissa.

Itsenäisenä ammatinharjoittajana toimivat lääkärit ja hammaslääkärit sekä yksityisen terveydenhuollon yksiköt, joissa kirjoitetaan alle 5 000 lääkemääräystä vuodessa, voivat laatia kirjallisia ja puhelinlääkemääräyksiä 31.12.2016 asti (Sosiaali- ja terveysministeriö 2014). Sen jälkeen kaikki reseptit on laadittava pääasiassa sähköisesti.

5.1.2 Lääkelista ja sen ajantasaisuus

Lääkelista tai lääkityslista on asiakirja, jossa on kaikki potilaan käyttämät lääkkeet, itsehoitovalmisteet ja rohdosvalmisteet (Inkinen ym. 2016). Lääkelistasta on myös annostukset ja ottoajankohdat.

Yksi keskeisimmistä ongelmista terveydenhuollon ja potilasturvallisuuden kannalta on ajantasaisen lääkitystiedon puuttuminen (Ojala ym. 2015). Ei ole selkeää työnjakoa siitä, kenen tehtävä on päivittää lääkelistat ajan tasalle. Lääkelistan päivittäminen on kuitenkin jokaisen terveydenhuollon ammattilaisen tehtävä jokaisessa potilaskontaktissa ja kaikissa toimipisteissä (Alamäki ym. 2015). Alamäki ja kumppanit ovat koonneet vastuut ja tehtävät, joiden mukaan lääkelistan tarkistaminen tulisi hoitaa (Kuva 1). He ovat myös tehneet tsekkikortin, joka ohjeistaa oikean ja yhtenäisen kirjaamisen lääkelistaan.



Kuva 1. Lääkelistan tarkistaminen ja vastuut (Alamäki ym. 2015).

Koska ajantasainen lääkelista on pohja sujuvalle ja turvalliselle lääkehoidolle sekä edellytys hyvälle hoidolle ja hoitopäätöksille, olisi erittäin tärkeää että se olisi ajan tasalla ja se päivitetäisiin potilaan siirtyessä hoitopaikasta toiseen. Reseptilääkkeiden lisäksi lääkelistoihin tulee merkitä käytössä olevat itsehoitolääkkeet, ravintolisät ja rohdokset (Ojala ym. 2015). Mäntylän ym. (2013) mukaan nämä tiedot yleensä puuttuvat lääkelistoilta.

Vain lääkkeen käyttäjä itse tietää, mitä lääkkeitä todellisuudessa on käytössä. Tämän vuoksi on tärkeää, että painotettaisiin potilaan osallisuutta lääkelistan päivittämisessä ja ajan tasalla pitämisessä. Lääkelista voi olla paperilla tai sähköisesti ylläpidetty – muodolla ei ole väliä. Käsintehdy lääkekortti paperille on kaikkien mahdollista tehdä joko yksin tai avustettuna. Internetissä voi tehdä lääkekortin ja tallentaa sen tietokoneelle ja myös tulostaa (www.laakekortti.fi). On myös olemassa ilmainen mobiilisovellus (www.laakkeeni.fi), jonka voi ladata matkapuhelimeen ja tällöin lääkelista kulkee aina

mukana. Tärkeää on, että lääkelista on aina mukana, sillä potilas on myös tärkein lääkitystiedon tiedonkuljettaja.

5.1.3 Iäkkään henkilön lääkityksen tarkistaminen

Jotta iäkkään lääkehoito saataisiin pysymään vakaana, iäkkään lääkityksen turvallisuuden ja tarpeen arviointi on tehtävä vähintään kerran vuodessa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2003, Sosiaali- ja terveysministeriö 2007). Myös silloin kun iäkkään tilassa ei tapahdu muutoksia, tulisi arviointi tehdä ja katsoa mm. indikaatiot, annostukset ja mahdolliset yhteisvaikutukset (Sosiaali- ja terveysministeriö 2007).

5.1.4 Tietokannat ja niiden hyödyntäminen

Lääkehoitojen tarkistamiseen ja tukemiseen löytyy useita hyödyllisiä työkaluja. Esimerkiksi apteekit hyödyntävät näitä tietokantoja selvitellessään asiakkaiden lääkityksiin liittyviä asioita.

Lääkkeiden yhteisvaikutukset voi tarkistaa Terveysportin SFINX-tietokannan avulla (Terveysportti 2015). SFINX (Swedish, Finnish, INteraction X-referencing) on tietokanta lääkeyhteisvaikutuksista, joka sisältää tiedon yli 16 000 lääkeyhteisvaikutuksesta. Tietokannassa on myös lääkkeiden ja eräiden yleisten ravintovalmisteiden (esim. maito, greippi- ja karpalomehu) sekä tärkeimpien luontaistuotteiden välisiä yhteisvaikutustietoja. Yhteisvaikutukset ovat lääkeainekohtaisia ja lääkemuodon vaikutus yhteisvaikutuksen kliiniseen merkittävyyteen on huomioitu. Tietokanta sisältää lähinnä farmakokineettiset yhteisvaikutukset. Myös farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia on tietokannassa, jos ne eivät ole itsestään selviä, kuten saman reseptorin agonistin ja antagonistin väliset yhteisvaikutukset.

SFINX-tietokanta luokittelee yhteisvaikutukset kliinisen merkittävyyden A-D ja näytönasteen 0-4 perusteella (Kuva 2).

Luokitus	
A	Interaktio on vähäpätöinen, eikä sillä ole kliinistä merkitystä.
B	Interaktion kliiniset seuraukset ovat epäselvät ja/tai ne voivat vaihdella.
C	Kliinisesti merkittävä interaktio, joka voidaan selvittää esimerkiksi annosmuutoksilla.
D	Kliinisesti merkittävä interaktio, jota on parasta välttää.

Näytönaste	
0	Yhteiskäytön seuraukset on päätelty samankaltaisilla lääkeaineilla tehtyjen tutkimusten perusteella.
1	Interaktio on kuvattu tulkinnanvaraisissa tapauselostuksissa ja/tai in vitro -kokeissa.
2	Interaktio on kuvattu hyvin dokumentoiduissa tapauselostuksissa.
3	Interaktio on kuvattu terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa ja/tai potilailla tehdyissä pilottitutkimuksissa.
4	Interaktio on kuvattu kontrolloiduissa, relevanteilla potilasaineistoilla tehdyissä tutkimuksissa.

Kuva 2. SFINX-tietokanta yhteisvaikutusten luokittelu ja näytönasteet (Terveysportti 2015).

Salko-tietokannalla voi tarkistaa lääkkeiden soveltuvuudet iäkkäillä (Leikola 2013). Lääkeaineet on luokiteltu A-, B-, C- ja D-luokkiin. Luokka kuvaa lääkeaineen soveltuvuutta 75 vuotta täyttäneiden käyttöön. Lääkeainekohtainen seliteteksti sisältää tietoa lääkkeen vaikutuksista ja annostelusta sekä tyypillisimmistä haitta- ja yhteisvaikutuksista. Poikkeustapauksissa yksittäisen potilaan kohdalla voi joutua käyttämään myös D-luokkaan kuuluvia lääkevalmisteita.

- **A (vihreä):** Sopii iäkkäille. Lääkeainetta voidaan käyttää kuten nuoremmillakin potilailla. Ikääntymismuutokset eivät aiheuta muutoksia lääkeannokseen tai ottotiheyteen eikä haittavaikutusprofiili poikkea nuoremmista.

- **B (harmaa):** Tutkimusnäyttö, käyttökokemus tai teho on vähäistä 75 vuotta täyttäneillä.
- **C (keltainen):** Soveltuu varauksin iäkkäille. Lääkeainetta voidaan käyttää iäkkäillä, mutta lääkemannosta joudutaan joko pienentämään tai ottotiheyttä harventamaan jo lievän tai kohtalaisen munuaistoiminnan heikkenemisen tai merkittävän haitta- tai yhteisvaikutusriskin seurauksena.
- **D (punainen):** Vältä käyttöä iäkkäillä. Käyttö on mahdollista erityistapauksissa tai kertaluonteisesti. Ikääntymismuutosten seurauksena iäkkäät altistuvat lääkeaineen haitallisille tai vaarallisille vaikutuksille. Haittavaikutusriski ylittää tavallisesti hoidosta saatavan kliinisen hyödyn.

PHARAO-haittavaikutustietokannan on mahdollista selvittää potilaan lääkehaittakuorma, haittavaikutusten riskitasot ja yksittäisten lääkkeiden riskitasot kunkin haittavaikutuksen osalta (Terveysportti 2016). PHARAO eli PHARmacological Assessment Online -tietokanta kertoo lääkkeiden haittoihin johtavista ominaisuuksista, jossa yli 1 400 lääkeainetta on kuvattu haittojen kannalta yhdeksän keskeisen vaikutuksen osalta. PHARAO:n avulla voidaan tarkastella yksittäisen lääkkeen haittavaikutusprofiilia esimerkiksi lisättäessä uutta lääkettä potilaan aikaisempaan lääkitykseen tai analysoida koko lääkitykseen liittyvät haittavaikutusriskit. Lääkkeiden tyyppihaittavaikutusriskit näytetään asteikolla nollasta (ei riskiä tai hyvin pieni riski) kolmeen (korkea riski). Jokaisen haittavaikutuksen kumulatiivinen riski esitetään kirjainkoodilla

- A = ei tiedossa olevaa suurentunutta riskiä kyseisellä lääkeyhdistelmällä
- B = riski on lievästi suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä
- C = riski on kohtalaisesti suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä
- D = riski on merkittävästi suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä

Vakavinkaan haittaluokka (D) ei tarkoita vasta-aihetta, vaan kuvaa vain riskitason. Esimerkiksi apteekin tarjoamassa lääkeshoidon kokonaisarvioinnissa hyödynnetään näitä PHARAO-tietokannan ominaisuuksia.

5.2 Moniammatillinen yhteistyö

Lääkepolitiikka 2020 -asiakirjan mukaan lääkehuolto on osa sosiaali- ja terveyspalvelujärjestelmää (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011). Moniammatillinen yhteistyö eli yhteistyö eri asiantuntemusta omaavien ammattiryhmien kanssa, on yksi ongelmien ratkaisumalli (Isoherranen ym. 2008).

Forssassa tehty tutkimus tukee sitä, että lääkityksen arviointi on syytä tehdä ja mielellään säännöllisesti (Moberg 2013). Tutkimuksessa mukana olleista iäkkäistä (≥ 75 -vuotiaita, 61 henkilöä) lähes kaikilla ($n=59$) oli käytössä sellainen lääke, jota käytettäessä tulisi huomioida ikääntyminen. 20 ikääntyneellä oli yksi tai useampi kliinisesti merkittävä yhteisvaikutus. Lääkehoidon kokonaisarviointien perusteella tehtiin 134 muutosehdotusta lääkehoitoihin ja lähes puolet (49 %) ehdotuksista koski jonkin lääkkeen käytön lopettamista.

Moniammatillista yhteistyötä pyritään kehittämään monin eri keinoin. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus on mukana ILMA-hankkeessa (Iäkkäiden Lääkehoidon Moniammatillinen Arviointi), jonka tavoitteena on selvittää, miten moniammatillisesti tehtävällä läkehoidon arvioinnilla on vaikutusta potilaan toimintakykyyn, sosiaali- ja terveydenhuollon palveluiden ja lääkkeiden käyttöön sekä kustannuksiin (Fimea 2015). Tuloksia voidaan hyödyntää, kun kehitetään moniammatillista yhteistyötä.

Moniammatillista yhteistyötä on kehitetty myös apteekkien osalta. Apteekit otettiin vuosina 2012–2015 osalliseksi tukemaan lääkehoitojen turvallisuutta (Teinilä 2012). APILA -hanke eli apteekkien lääkitysturvallisuushanke oli usean eri farmasian alan organisaation toteuttama hanke, jonka tarkoituksena oli

1. Turvallisen läkehoidon edistäminen apteekista annettavan hoidon ohjauksen ja seurannan avulla
2. Tietoisuuden lisääminen lääkitysturvallisuudesta osana potilasturvallisuutta

3. Apteekin roolin vahvistaminen lääkitysturvallisuuden edistäjänä osana terveydenhuoltoa
4. Toimintamallien ja työkalujen kehittäminen lääkehoitoihin liittyvien haittatapahtumien vähentämiseksi avohoidossa
5. Apteekkien ja muun terveydenhuollon yhteistyön lisääminen

Lähteen ja Westerlingin (2014) tutkimus liittyi osaksi APILA-hanketta. APILA-hankkeen reseptipoikkeamiin liittyvistä tuloksista 61 % liittyi annostusohjeeseen. Lääkkeeseen liittyviä poikkeamia oli 12 % ja reseptiin liittyviä poikkeamia 11 %. Yleisin yksittäinen reseptipoikkeama oli lääkkeen käyttötarkoituksen puuttuminen. Annostusohje oli epäselvä 11 %:ssa poikkeamista ja käytössä olevassa lääkityksessä 7 %:ssa havaittiin C- tai D-luokan yhteisvaikutus. Tämä tutkimus puoltaa myös sitä, että apteekit ovat tärkeä osa terveydenhuoltojärjestelmää, koska apteekit toimivat reseptien toimituksessa yhtenä tarkistuspisteenä lääkitysturvallisuutta ajatellen.

Moniammatillisen yhteistyön OLKA-hankkeessa (Oikea Lääkehoito Kokonaisarvioinnin Avulla) selvitettiin moniammatillisena yhteistyönä tehtävän lääkehoidon kokonaisarvion vaikutuksia (Heikura ym. 2009). Tulosten mukaan potilaista ($n/N=16/50$) 23 %:n vointi parantui kokonaisarvioinnin seurauksesta. Voinnin parantumisesta ilmoitti haastattelussa potilas itse tai hoitohenkilöstö. Potilaalla esiintynyt lääkehoidon ongelma saatiin ratkaistua 50 %:lla arvioinnin seurauksena. 90 % ($n=43$) potilaista hyötyi taloudellisesti tehdyistä arvioinneista. Etenkin ikääntyneet ja pitkäaikaissairaat olisivat tämänkin tutkimuksen mukaan suurimmat hyötyjät terveydenhuollon moniammatillisen yhteistyön tehostamisessa.

5.3 Apteekin tarjoamat palvelut

Apteekit tarjoavat maksullisia lisäpalveluita, joiden tarkoituksena on tukea lääkehoitojen onnistumista, hyvinvointia ja terveyttä. Palveluita kehitetään koko ajan, koska apteekit ovat yhä enenevässä määrin osa terveydenhuoltoa ja moniammatillista yhteistyöketjua.

Apteekkien farmaseuttisella henkilökunnalla olisi valmiudet kouluttaa ja ohjata esimerkiksi kotihoidon henkilökuntaa ja siten kehittää lääkehuoltoa (Heikura ym. 2009). Myös apteekin tarjoamien lääkehoitoihin liittyvien palveluiden (mm. koneellinen annosjakelu, lääkehoidon kokonaisarviointi, lääkehoidon arviointi ja lääkityksen tarkistuspalvelu) suosittelu ja niiden käyttäminen osana terveydenhuollon palveluita, edesauttaisi Lääkepolitiikan 2020 -asiakirjassa tehtyjä linjauksia (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011). Palveluihin liittyviä kysymyksiä onkin monta: miten apteekit saadaan mukaan yhteistyöhön, kuka maksaa palveluista ja miten asiakkaat saataisiin käyttämään näitä palveluita.

5.3.1 Koneellinen annosjakelu

Koneellinen annosjakelun tiedetään edistävän lääkitysturvallisuutta (Sosiaali- ja terveysministeriö 2007). Suomen Apteekkariliiton mukaan koneellinen annosjakelu on apteekkipalvelu, jonka tavoitteena on parantaa lääkitysturvallisuutta, vähentää lääkkeiden tekniseen jakeluun käytettävää työaikaa ja tuoda säästöjä lääkekustannuksiin (Suomen Apteekkariliitto). Palveluun sisältyy lisäksi potilaan lääkityksen tarkistus, päällekkäisyyksien ja yhteensopimattomuuksien karsiminen yhteistyössä hoitavan lääkärin ja potilasta hoitavan henkilökunnan kanssa sekä ajan tasalla pidettävä potilaalle säännöllisesti toimitettava lääkityskortti”.

Oman kokemuksemme mukaan, annosjakelupalvelun käyttö lisääntyy koko ajan ja etenkin palvelutalot ovat omaksuneet hyvin annosjakelupalvelun helpottamaan päivittäisiä rutiinejaan. Myös ns. yksityisten annosjakeluasiakkaiden (ei kotisairaanhoidon piiriin kuuluva) määrä lisääntyy, mihin voi olla syynä vanhuksilla lisääntyvät muistiongelmat ja monilääkitys sekä omaisten huoli lääkehoidon onnistumisesta.

5.3.2 Lääkehoidon kokonaisarviointi (LHKA)

Apteekin tarjoaman lääkehoidon kokonaisarvio Lääkehoidon kokonaisarvioinnin perusteena on aina havaittu ongelma, jolla on todennäköinen tai ainakin mahdollinen liittymäkohta lääkehoitoon (Suomen Apteekkariliitto). Tällaisia ongelmia ovat

esimerkiksi monilääkitys, lääkkeiden epäillyt tai ilmenneet yhteis- ja haittavaikutukset, heikko hoitovaste, allergiat, lääkkeen kapea terapeuttilinen leveys sekä antikolinergistä kuormaa lisäävät lääkkeet. Kokonaisarvioinnissa otetaan huomioon myös potilaan kyky käyttää lääkkeitään oikein. Kokonaisarviointiin liittyy aina potilaan haastattelu ja mahdollisesti myös käynti potilaan kotona, sillä siellä voi selvittää keskeisiä lääkitysongelmiin liittyviä tekijöitä. Prosessi dokumentoidaan, ja se johtaa kirjalliseen toimenpide-ehdotukseen hoitovastuussa olevalle lääkärille. Päätökset lääkitykseen liittyvistä muutoksista tekee aina lääkäri.”

Lääkehoidon kokonaisarviointien kokemuksemme ovat positiivisia, sillä asiakkaat ovat kiitelleet pääasiassa kohentunutta vointiaan ja lääkelistan ”siistimistä”.

5.3.3 Lääkehoidon arviointi- ja tarkistuspalvelut

Lääkehoidon arviointipalvelussa varmistetaan, että potilaan lääkkeiden annostukset ja ottoajankohdat ovat hoitokäytäntöjen mukaiset (Inkinen ym. 2016). Samalla tarkistetaan lääkkeiden mahdolliset päällekkäisyydet ja yhteisvaikutukset. Potilasta myös haastatellaan mahdollisten lääkitykseen liittyvien ongelmien kartoittamiseksi. Lääkäri on läkehoidon arvioinnissa mukana, koska hän tekee mahdolliset päätökset lääkitykseen liittyvistä muutoksista. Lääkehoidon arviointi on ns. ”kevyempi” vaihtoehto läkehoidon kokonaisarvioinnille (LHKA), koska lääkäri ei aina ole mukana tässä arviointiprosessissa.

Lääkityksen tarkistuspalvelun tarkoituksena on edistää läkehoidon onnistumista ja lääkitysturvallisuutta (Apteekkariliitto 2014). Palvelu soveltuu etenkin iäkkäille ja useita lääkkeitä käyttäville.

Palvelussa selvitetään asiakkaan kokonaislääkitys ja tarkistetaan epätarkoituksenmukaiset päällekkäisyydet ja yhteensopimattomuudet. Lisäksi varmistetaan lääkkeiden oikeat ottoajankohdat suhteessa ruokailuun, vuorokaudenaikaan ja muihin lääkkeisiin sekä tehdään huomioita lääkkeiden soveltuvuudesta iäkkäille. Lääkityksen tarkistuksen voi tehdä farmasian ammattilainen ilman pätevyttämiskoulutusta. Uskomme, että tämän palvelun käyttö lisääntyy, koska se on

kustannukseltaan edullisin vaihtoehto lääkityksen arvioimiseksi, mutta toisaalta täytyy ottaa huomioon, että se on myös suppein arviointi.

II TUTKIMUSOSA

6 AINEISTO JA MENETELMÄT

6.1 Potilasaineisto

OMA21-hanke on yhteistyössä Helsingin yliopiston, Tornion kaupungin ja Tornio II Alatornion apteekin kanssa toteutettava hanke. Hanke on kohdistettu kotona asuville 75-vuotta täyttäneille monilääkityille torniolaisille potilaille. Kohderyhmään kuuluvia potilaita on Torniossa noin 900, joista 300 rekrytoidaan hankkeeseen.

OMA21-hankkeeseen osallistuvat potilaat ovat Torniossa asuvia, 75 vuotta täyttäneitä potilaita, joilla on käytössä seitsemän tai enemmän lääkärin määräämää lääkettä tai ravintolisää. Potilas, jolle geriatrian erikoislääkäri on tehnyt lääkehoidon arvion viimeisen kahden vuoden aikana tai joka ei kykene antamaan suostumusta osallistumisestaan, ei voi osallistua hankkeeseen.

Tutkimusotoksemme yllämainituista 300 potilaasta on 50 potilasta, joista tavoitimme 47 potilasta. Potilaista 3 jäi tutkimusryhmästä pois, koska emme tavoittaneet heitä puhelimitse. Tutkimuspotilaita yritettiin tavoittaa puhelimitse viisi kertaa.

6.2 Tutkimusmenetelmät

Aluksi saimme sairaanhoitajan tulostamat lääkelistat Tornion terveyskeskuksen Pegasos-tietokannasta. Käsittelimme potilaita tutkimuskoodien avulla. Pegasos-läakelistalla ovat säännöllisessä käytössä olevat, tarvittaessa käytettävät lääkkeet ja tauolla olevat lääkkeet. Puhelinhaastattelu toteutettiin kahden viikon sisällä Pegasos-läakelistan tulostamisesta, jotta lääkitystiedot olisivat mahdollisimman ajantasaiset ja vertailukelpoiset tutkimusta varten.

Seuraavana vaiheena katsoimme eReseptikeskuksesta potilaan viimeisen vuoden ajalta

- kaikki toimitetut reseptit
- reseptit, joista vuoden aikana oli toimitettu osa määrätystä lääkemäärästä, mutta jotka tarkasteluhetkellä olivat vanhentuneet ja
- reseptit, joissa oli lääkettä vielä jäljellä ja jotka olivat vielä voimassa tarkasteluhetkellä

Lyhytaikaiseen käyttöön tarkoitetut antibioottikuurit ja antibioottisilmätipat jätimme tutkimuksen ulkopuolelle. Kirjasimme eReseptikeskuksen tietojen pohjalta tiedot käytössä olevista lääkkeistä Pegasos-läakelistan oheen. Terveyskeskuksen Pegasos-läakelistaan ei tehty muutoksia eReseptikeskuksesta kerättyjen tietojen perusteella.

Tämän jälkeen soitimme tutkimuspotilaille ja selvitimme käyttääkö hän Pegasos-läakelistalla olevia lääkkeitä sekä eReseptikeskuksen tietojen perusteella käytössä olevia lääkkeitä. Kirjasimme ylös hänen kertomansa lääkkeet sekä itsehoitotuotteet, minkä jälkeen kävimme vielä yksityiskohtaisesti läpi ennalta mietityn listan avulla mahdolliset potilaalta unohtuneet itsehoitovalmisteet. Kysyimme erityisesti käytössä olevista

- särkylääkkeistä
- kipugeeleistä ja kipuvoiteista
- muista lääkevoiteista

- allergialääkkeistä
- silmätipaista
- vatsahappolääkkeistä
- ummetuslääkkeistä
- yskänlääkkeistä
- vitamiini- ja hivenainevalmisteista
- luontaistuotteista
- injektiona annosteltavista lääkkeistä

Potilaat olivat pääsääntöisesti kotona soittaessamme ja he ottivat lääkepaketit yleensä esille kysyttäessä lääkkeiden nimiä. Mikäli potilas oli estynyt keskustelemaan soittohetkellä lääkitysasioistaan, otimme häneen yhteyttä myöhemmin. Uusi soittoaika sovittiin niin, että Pegasos-lääkelistojen tulostamisesta ei ollut kulunut kahta viikkoa pidempää aikaa. Jos potilaalla jäi jostain syystä jokin lääke mainitsematta, saattoi hän ottaa yhteyttä Alatornion apteekkiin ilmoittaakseen sen. Potilaan taustatietoja sairauksista sekä muista terveyteen liittyvistä tekijöistä meillä ei ollut.

Lääkelistan tarkistus toteutettiin seuraavilla tavoilla:

1. Lääkkeiden yhteisvaikutukset tarkistimme SFINX-tietokannan avulla. SFINX-tietokanta luokittelee yhteisvaikutukset klinisen merkittävyyden A-D ja näytönasteen 0-4 perusteella. Otimme tarkastelussa huomioon D- ja C-luokan yhteisvaikutukset ja näytönasteet 4-0, koska näitä voidaan pitää käytännön lääkehoidossa merkityksellisinä yhteisvaikutuksina.
2. Tarkistimme lääkkeiden soveltuvuudet iäkkäillä käyttäen Salko-tietokantaa. Lääkeaineet on luokiteltu A-, B-, C- ja D-luokkiin. Luokka kuvaa lääkeaineen soveltuvuutta 75 vuotta täyttäneiden käyttöön. Tässä tutkimuksessa mielenkiinnon kohteina ovat ainoastaan D- tai C-luokkaan kuuluvat lääkkeet eli lääkkeet jotka soveltuvat varauksin iäkkäille tai lääkkeet joiden käyttöä tulisi välttää iäkkäillä.

3. PHARAO-haittavaikutustietokannan avulla selvitimme potilaan käyttämän lääkityksen haittakuorman haittavaikutusten riskitasot ja yksittäisten lääkkeiden riskitasot kunkin haittavaikutuksen osalta. Lääkkeiden tyyppihaittavaikutusriskit näytetään asteikolla nollasta (ei riskiä tai hyvin pieni riski) kolmeen (korkea riski). Jokaisen haittavaikutuksen kumulatiivinen riski esitetään kirjainkoodilla. Tutkimuksessa merkittäväksi haittaprofiiliksi katsoimme D- ja C-luokat sekä suuren (3) ja keskisuuren (2) vaikutuksen.
4. Tarkastelimme ja analysoimme eri tietolähteistä kerättyjen lääkitystietojen vastaavuutta sekä lääkelistojen tarkistuksessa mahdollisesti muita esille nousseita, huomioon otettavia asioita (mm. päällekkäisyydet, erityistä huomiota vaativien lääkkeiden ottoajankohdat, paperireseptit).

Analysoimme lisäksi tutkimustulosten perusteella ikäihmisten D-vitamiinin käyttöä, koska nykyisten suositusten mukaan D-vitamiinia suositellaan ympärivuotisesti iäkkäillä 20 mikrogrammaa vuorokaudessa (Terveystieteiden tutkimuskeskus ja hyvinvoinnin laitos 2016).

B12-vitamiinin käyttö iäkkäillä on ajankohtainen aihe, joten tutkimme myös potilasaineistomme osalta tämän vitamiinin käyttöä. Pitkäaikaikäikäisyssä diabeteslääke metformiini voi vähentää B12-vitamiinin imeytymistä (de Jager ym. 2010).

Lisäksi tutkimusaineistosta nostimme esiin iäkkäiden itselääkinnän. Olimme kiinnostuneita heidän käyttämistään itsehoitovalmisteista. Tässä työssä itsehoitovalmisteilla tarkoitetaan itsehoitolääkkeitä, ravintolisiä, rohdosvalmisteita ja muita itsehoitotuotteita (silmätipat ja paikallisesti iholle käytettävät valmisteet, esim. kylmägeeli).

Analysoidessamme tutkimuksen tuloksia, pidimme potilaan itsensä ilmoittamaa lääkitystä luotettavimpana lähteenä. Pegasos-lääkelistan tietoja ja eReseptikeskuksen tietoja verrattiin potilaan ilmoittamiin lääkitystietoihin. Verrattaessa Pegasos-lääkelistan

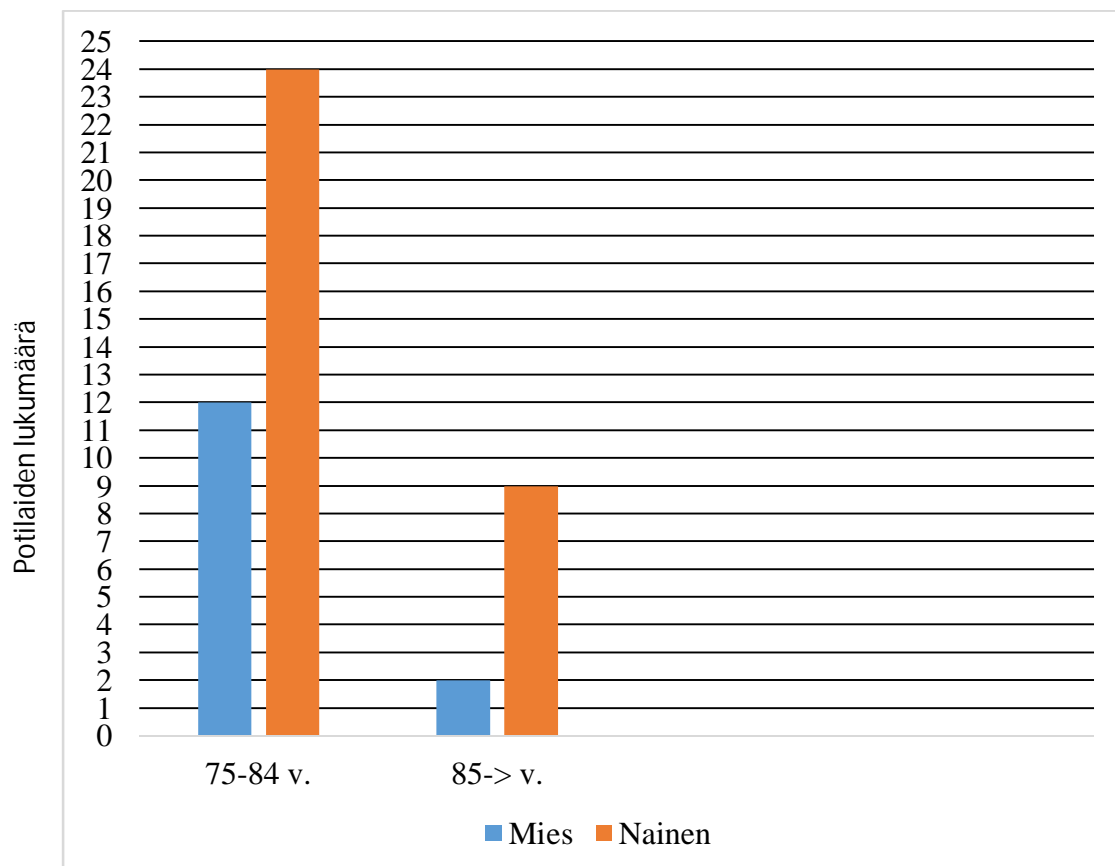
tietoja eReseptikeskuksen tietoihin, vertailukohteena pidettiin terveyskeskuksen Pegasos-lääkelistan lääkitystietoja.

7 TUTKIMUKSEN TULOKSET

7.1 Tutkimuspotilaat

Tutkimuspotilaamme olivat yli 75-vuotiaita monilääkittyjä torniolaisia. Alla olevassa taulukossa 2 on kuvattuna tutkimukseen osallistuneiden ikäjakauma. Potilaista suurin osa (77 %) oli 75–84-vuotiaita (n=36) ja heistä naisia 67 % (n=24). Kaikista tutkimuspotilaista eniten oli naisia (70 %, n=33). Taulukossa 2 on esitetty tutkimuspotilaiden sukupuoli ja ikäjakauma tarkemmin.

Taulukko 2. Tutkimuspotilaiden ikä- ja sukupuolijakauma (n=47).



7.2 Tutkimuspotilaiden lääkkeiden ja itsehoitovalmisteiden käyttö

Tutkimuspotilailla (n=47) oli käytössään terveyskeskuksen Pegasos-potilasjärjestelmän mukaan yhteensä 555 lääke- ja itsehoitovalmistetta (Taulukko 3). Keskimäärin käytössä oli 12 valmistetta. Tähän sisältyvät sekä säännöllisessä käytössä olevat lääke- ja itsehoitovalmisteet että tarvittaessa olevat lääke- ja itsehoitovalmisteet. Lääkelistan mukaan tauolla olevia valmisteita ei ole sisällytetty kokonaisvalmistemäärään. Potilaiden käyttämien valmisteiden lukumäärät vaihtelivat 5-27 valmisteen välillä. Mediaaniksi muodostui 11 valmistetta.

eReseptikeskuksesta haettujen tietojen mukaan tutkimuspotilailla (n=47) oli käytössään yhteensä 463 lääke- ja itsehoitovalmistetta (Taulukko 3). Tähän sisältyvät sekä säännöllisessä käytössä olevat lääkevalmisteet ja itsehoitovalmisteet että tarvittaessa olevat lääkevalmisteet ja itsehoitovalmisteet. eReseptikeskuksesta haetut tiedot ovat viimeisen vuoden sisällä haetuista valmisteista tutkimusajankohtaan nähden. Keskimäärin tutkimuspotilailla oli käytössä 9,9 lääke- ja itsehoitovalmistetta. Käytössä olleiden valmisteiden mediaani oli 10 (Taulukko 3).

Taulukko 3. Yhteenveto kaikista potilaiden (n=47) säännöllisessä käytössä olevista ja tarvittaessa käytettävistä lääkevalmisteista ja itsehoitovalmisteista Pegasos-potilastietojärjestelmän, eReseptikeskuksen ja potilaan ilmoittamien tietojen mukaan.

	Pegasos	eReseptikeskus	Potilaan ilmoittama
Lääkevalmisteita yhteensä (kpl)	555	463	619
Keskiarvo	12	9,9	13,2
Mediaani	11	10	12
Vaihteluväli	5-27	2-27	5-24

Puhelinhaastattelussa tutkimuspotilas ilmoitti säännöllisessä käytössä olevat ja tarvittaessa käytettävät lääkevalmisteet ja itsehoitovalmisteet. Lisäksi hän ilmoitti omaehtoisesti käyttämänsä itsehoitovalmisteet, jotka on sisällytetty tutkimuksessa valmisteiden kokonaislukumäärään, 619 valmistetta. Käytössä olleiden valmisteiden keskiarvo oli 13,2 kappaletta (mediaani 12). Valmisteiden lukumäärät vaihtelivat 5-24 valmisteen välillä.

7.3 Lääkitystietojen ajantasaisuus verrattaessa potilaan ilmoittamaa, Pegasos-lääkelistan ja eReseptikeskuksen tietoja

Tutkimuksen yhtenä mielenkiinnon kohteena oli lääkitystiedon ajantasaisuus Tornion terveyskeskuksen Pegasos-lääkelistan ja potilaan itsensä ilmoittaman tietojen kesken. Tarkastelun kohteena olivat kaikki lääkärin reseptillä määräämät vastaavat, samaa vaikuttavaa lääkeainetta sisältävät valmisteet (sis. lääkkeit, perusvoiteet, ravintolisät), jotka ovat säännöllisessä käytössä olevia valmisteita tai tarvittaessa käytettäviä valmisteita. Potilaan itsensä nimeämiä itsehoitolääkkeitä/-valmisteita ei laskettu mukaan, mutta hänen itsensä nimeämät, reseptillä määrätyt valmisteet kuuluvat tutkimusaineistoon.

Ensimmäiseksi vertasimme potilaan itsensä ilmoittamaa tietoa Pegasoksen tietoihin. Potilaan itsensä ilmoittama tieto oli vertailukohteena. Saamamme tuloksen mukaan yhdeksällä tutkimuspotilaalla (n=47) eli 19 %:lla Pegasoksen lääkitystiedot olivat yhtenevät. Heillä ei ollut Pegasos-listalla ylimääräisiä tai puuttuvia valmisteita. Vastaavasti potilaat, joiden itsensä ilmoittama lääkitys ei ollut yhtenevä Pegasos-lääkelistan kanssa, oli 38 tutkimuspotilasta (n=47) eli 81 % (Taulukko 4).

Tutkimuksessamme myös luokittelimme potilaan itsensä ilmoittaman lääkityksen yhtenevyyttä eReseptikeskuksen tiedoissa olevaan lääkitystietoon. Potilaan itsensä ilmoittama tieto oli vertailukohteena. Tutkimuksen mukaan viidellä tutkimuspotilaalla (n=47) eli 11 %:lla potilaan itsensä ilmoittama lääkitystieto oli yhtenevä

eReseptikeskuksen tiedon kanssa. Heillä ei ollut eReseptikeskuksen toimitustietojen mukaan käytössä ylimääräisiä tai puuttuvia valmisteita. Vastaavasti potilaat, joiden itsensä ilmoittama lääkitys ei ollut yhtenevä eReseptikeskuksen tietojen kanssa, oli 42 tutkimuspotilasta (n=47) eli 89 %. (Taulukko 4)

Taulukko 4. Potilaan itsensä ilmoittaman säännöllisen ja tarvittaessa käytettävän lääkityksen vastaavuus verrattuna Pegasos-lääkelistaan ja eReseptikeskuksen toimitustietoihin. Taulukossa on esitetty prosentuaalisesti osuus tutkimuspotilaista, joilla itse ilmoittaman säännöllisessä ja tarvittaessa käytössä olevaan lääkitykseen verrattuna on ollut ylimääräisiä tai puuttuvia valmisteita.

Lääkityslähteet	Potilaiden lääkelistat olivat kummankin tietolähteen mukaan vastaavat	Potilaiden osuus, joilla oli ylimääräisiä valmisteita itsensä ilmoittamaan lääkityksen verrattuna toisessa tietolähteessä	Potilaiden osuus, joilla oli puuttuvia valmisteita itsensä ilmoittamaan lääkityksen verrattuna toisessa tietolähteessä
Tutkimuspotilaan ilmoittama lääkitys/Pegasos- lääkelista	19 %	74,5 %	36,2 %
Tutkimuspotilaan ilmoittama lääkitys/eReseptikeskuksessa oleva lääkitys	11 %	72,3 %	72,3 %

Selvitimme tutkimuksessamme ns. ylimääräisten ja puuttuvien lääkkeiden lukumäärät. Tässä tutkimusaineistona olivat kaikki lääkärin reseptillä määräämät vastaavat, samaa vaikuttavaa lääkeainetta sisältävät valmisteet (sis. lääkkeet, perusvoiteet, ravintolisät), jotka ovat säännöllisessä käytössä olevia valmisteita tai tarvittaessa käytettäviä valmisteita. Potilaan itsensä nimeämiä itsehoitolääkkeitä/-valmisteita ei laskettu mukaan,

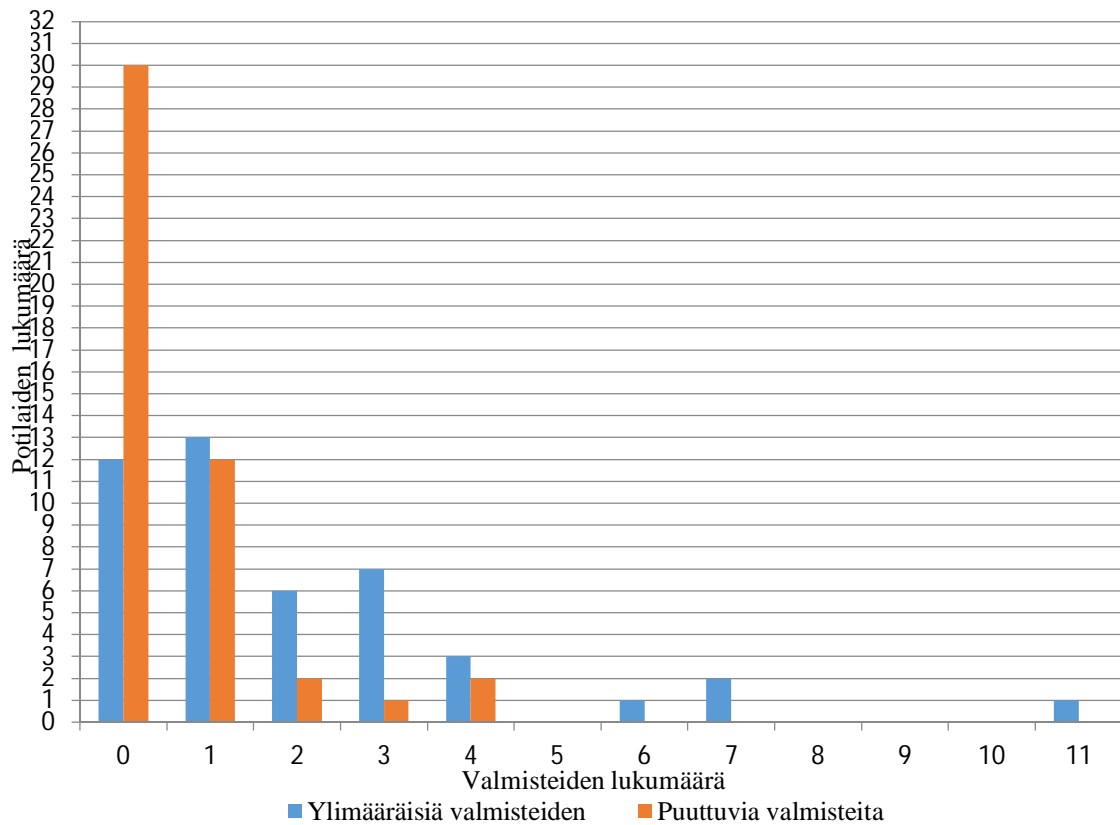
mutta hänen itsensä nimeämät, reseptillä määrätyt valmisteet kuuluvat tutkimusaineistoon. Potilaalla voi olla käytössä samanaikaisesti sekä ylimääräisiä että puuttuvia valmisteita.

7.4 Potilaan ilmoittaman ja Pegasos-lääkelistan lääkitystiedon yhteneväisyys

Tutkimuksessa ylimääräiseksi lääkevalmisteeksi luokittelimme valmisteet silloin, kun potilas itse ei ilmoittanut valmistetta käyttävänsä, mutta valmiste löytyi Pegasos-lääkelistalta. Puuttuva valmiste tarkoittaa valmistetta, jota potilas itse on ilmoittanut käyttävänsä, mutta valmistetta ei löydy Pegasos-listalta. Tutkimuspotilaalla voi olla käytössä samanaikaisesti sekä ylimääräisiä että puuttuvia valmisteita.

Tulosten mukaan, verrattaessa potilaan itsensä ilmoittamaa tietoa Pegasokseen, tutkimuspotilailla (n=47) oli keskimäärin käytössä 2,17 ylimääräistä valmistetta. Mediaani oli 1. Kahdellatoista potilaalla ei ollut ylimääräisiä lääkevalmisteita. Yhdestä viiteen ylimääräistä valmistetta oli 29 potilaalla. Yli viisi ylimääräistä valmistetta oli neljällä potilaalla. Yhdellä tutkimuspotilaalla oli 11 ylimääräistä valmistetta Pegasos-lääkelistan tietoihin verrattuna (Kuva 3).

Verrattaessa potilaan itsensä ilmoittamaa tietoa Pegasokseen, tutkimuksemme mukaan tutkimushenkilöillä (n=47) oli keskimäärin 0,57 puuttuvaa valmistetta. Mediaani oli 0. Kolmellakymmenellä tutkimuspotilaalla ei ollut yhtään puuttuvaa valmistetta. Yhdestä neljään puuttuvaa valmistetta oli yhteensä 17 tutkimuspotilaalla. Yli viittä puuttuvaa valmistetta ei ollut yhdelläkään tutkimuspotilaalla. Kahdella tutkimuspotilaalla oli neljä puuttuvaa valmistetta Pegasokseen verrattuna (Kuva 3).



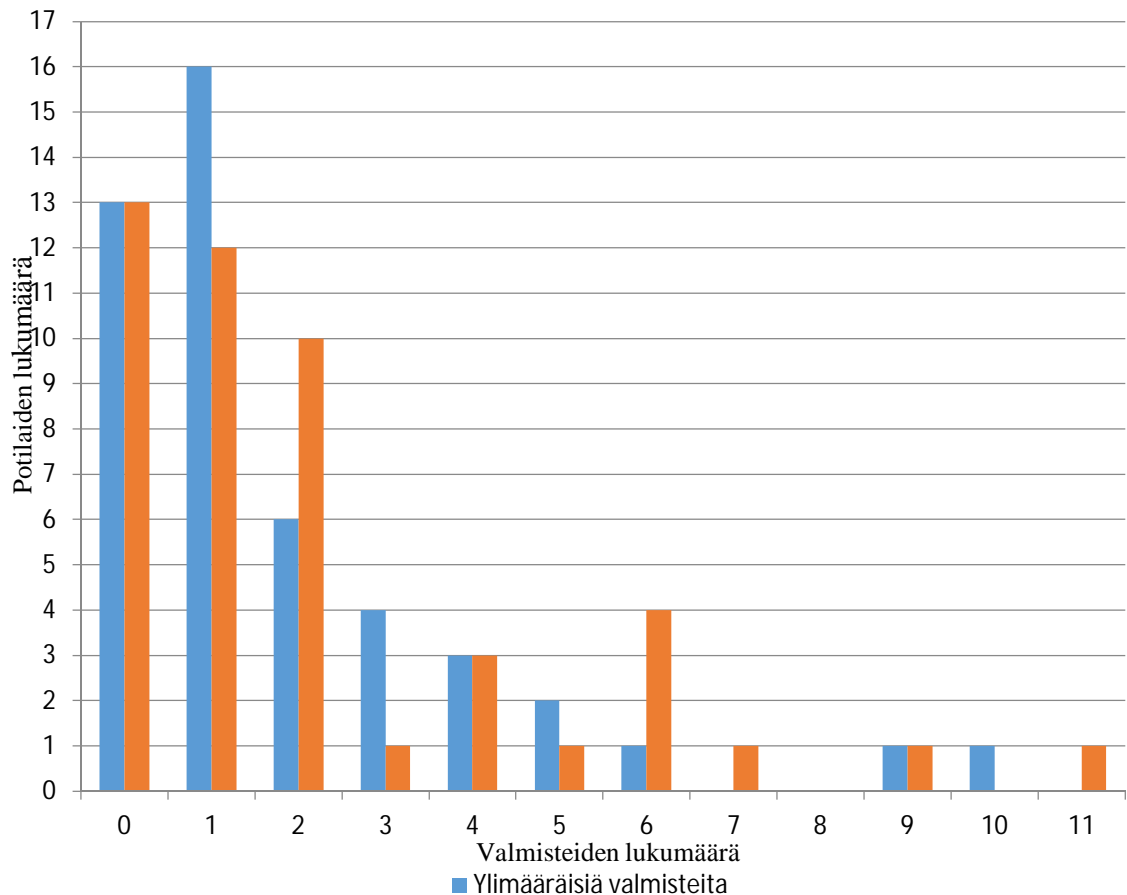
Kuva 3. Potilaalla tarvittaessa käytettävien ja säännöllisten ylimääräisten ja puuttuvien valmisteiden lukumäärä kun verrataan potilaan ilmoittamaa lääkitystä ja Pegasos-lääkelistan lääkitystä.

7.5 Potilaan ilmoittaman ja eReseptikeskuksen tiedon yhteneväisyys

Tutkimuksessa ylimääräiseksi lääkevalmisteeiksi luokittelimme valmisteet silloin, kun potilas itse ei ilmoittanut valmistetta käyttävänsä, mutta valmiste löytyi eReseptikeskuksen toimitustiedoista viimeisen vuoden sisältä. Puuttuva valmiste tarkoittaa valmistetta, jota potilas itse on ilmoittanut käyttävänsä, mutta valmistetta ei löydy toimitettuna eReseptikeskuksen toimitustiedoista viimeisen vuoden sisältä. Tutkimuspotilaalla voi olla käytössä samanaikaisesti sekä ylimääräisiä että puuttuvia valmisteita.

Verrattaessa potilaan itsensä ilmoittamaa tietoa eReseptikeskuksen tietoihin, tutkimuspotilailla (n=47) oli käytössään keskimäärin 1,85 ylimääräistä valmistetta. Mediaani oli 1. Kolmellatoista potilaalla ei ollut ylimääräisiä lääkevalmisteita. Yhdestä viiteen ylimääräistä valmistetta oli 31 potilaalla. Yli viisi ylimääräistä valmistetta oli kolmella potilaalla. Yhdellä tutkimuspotilaalla oli kymmenen ylimääräistä valmistetta eReseptikeskuksen toimitustietoihin verrattuna (Kuva 4).

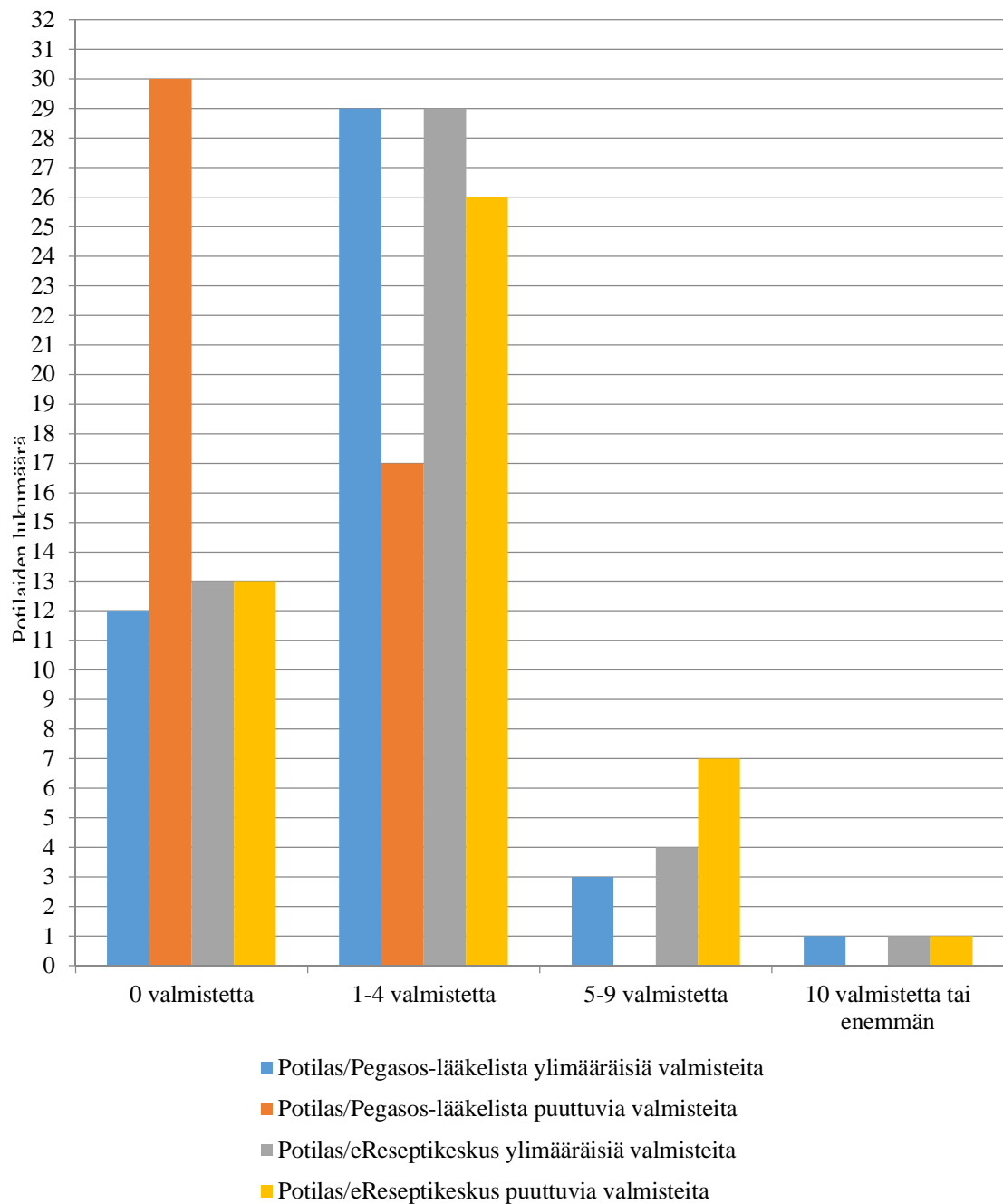
Verrattaessa potilaan itsensä ilmoittamaa tietoa eReseptikeskuksen toimitustietoihin, tutkimuspotilailla (n=47) oli käytössään keskimäärin 2,19 sellaista valmisteta, joita ei ollut eReseptikeskuksen tiedossa. Mediaani oli 1. Kolmellatoista tutkimuspotilaalla ei ollut yhtään puuttuvaa valmistetta. Yhdestä viiteen puuttuvaa valmistetta oli yhteensä 27 tutkimuspotilaalla. Yli viisi puuttuvaa valmistetta oli seitsemällä tutkimuspotilaalla. Yhdellä potilaalla puuttui 11 valmistetta eReseptikeskuksen toimitustietoihin verrattuna (Kuva 4).



Kuva 4. Potilaalla tarvittaessa käytettävien ja säännöllisten ylimääräisten ja puuttuvien valmisteiden lukumäärä kun verrataan potilaan ilmoittamaa lääkitystä ja eReseptikeskuksessa olevaa lääkitystietoa.

7.6 Yhteenveto potilaan ilmoittaman, Pegasos-lääkelistan ja eReseptikeskuksen lääkitystietojen yhteneväsyydestä

Tutkimuksemme tulosten perusteella sekä Pegasos-lääkelista että eReseptikeskuksen vuoden sisällä toimitettujen lääkkeiden lista poikkesivat potilaan itse ilmoittamista lääkitystiedoista. Analysoidessamme potilaskohtaisesti ylimääräisten ja puuttuvien valmisteiden lukumäärää, tuloksemme mukaan yleisimmin potilaalla on yhdestä neljään ylimääräistä tai puuttuvaa valmistetta käytössä (Kuva 5). Tutkimuksen vertailuarvona oli potilaan itsensä ilmoittama säännöllisessä tai tarvittaessa käytössä oleva lääkitys.



Kuva 5. Yhteenveto ylimääräisistä ja puuttuvista valmisteista Pegasos ja eReseptikeskuksen toimitustietojen mukaan. Potilaan itsensä ilmoittama lääkitystieto säännöllisesti ja tarvittaessa käytettävistä valmisteista on vertailukohde.

7.7 Sähköiset ja paperiset reseptit

Tutkimuksen mukaan jopa 18 tutkimuspotilaalla (n=47, 38 %) oli käytössään paperiresepti tai -reseptejä (vaihteluväli 1–9 (Kuva 6). Vertasimme reseptien kappalemäärää eReseptikeskuksen tietoihin. eReseptikeskuksen tietojen mukaan potilailla oli käytössään 464 valmistetta. Paperisten reseptien osuus tästä oli 11,9 % (n=55). Yhden potilaan kohdalla selvisi seikka, että hänellä on sukulaislääkäri, joka määrää hänelle valmisteet perinteisillä paperiresepteillä.



Kuva 6. Tutkimuspotilaiden osuus, joilla oli paperireseptejä (n= 47).

7.8 Tulokset eri tietokantojen näkökulmasta

7.8.1 Salko-tietokanta (lääkkeiden soveltuvuus iäkkäille)

Tutkimuspotilailla (n=47) oli käytössä 33 iäkkäillä vältettävää D-luokkaan kuuluvaa valmistetta Salko-tietokannan mukaan (Taulukko 5). C-luokkaan kuuluvia lääkkeitä, joita voidaan käyttää iäkkäillä, kunhan otetaan ikä ja mahdolliset sairaudet huomioon, oli käytössä 213 kappaletta. Kyseisiä lääkkeitä oli lähes jokaisella tutkimuspotilaalla 98 % (n=46) kaikista tutkimuspotilaista (n=47) (Taulukko 5).

Taulukko 5. Potilaiden käytössä olevat lääke- ja itsehoitovalmisteet Fimean C- ja D-luokituksen mukaan. Tiedot on kerätty Pegasos-läkelistan, eReseptikeskuksen ja potilaan haastattelun perusteella.

Fimean luokitus	Potilaiden lkm	Lääkeaine (n)
D-luokka Vältä käyttöä iäkkäillä. Käyttö on mahdollista erityistapauksissa tai kertaluonteisesti. Ikääntymismuutosten seurauksena iäkkäät altistuvat lääketeen haitallisille tai vaarallisille vaikutuksille. Haittavaikutusriski ylittää tavallisesti hoidosta saatavan kliinisen hyödyn.	22	33 natriumpikosulfaatti (n=5) amitriptyliini (n=3) hydroksitsiini (n=3) magnesiumhydroksidi (n=3) magnesiumsubkarbonaatti (n=3) asetyylisalisyylihappo (n=2) metamitsolinatrium + pitofenoni (n=2) dekstrometorfaani diatsepaami fesoterodiini klimepiridi klonatsepaami metoklopramidi noretisteroni oksibutiniini pentoksifylliini

34 % (n=93). Kaiken kaikkiaan C- ja D-luokan yhteisvaikutuksia oli tutkimusaineistossamme 100 kappaletta ja näistä varfariini oli mukana yli kolmanneksessa (n=36, 36 %). (Taulukko 6 ja 7). Kaikista tutkimukseen osallistuneista potilaista (n=47), kliinisesti merkittäviä lääkeyhteisvaikutuksia esiintyi 58 kappaletta. Eli potilaalla saattoi olla useampia yhteisvaikutuksen mahdollisuuksia.

Tulehduskipulääkkeiden ja verenpaine/sydänlääkkeiden C-luokan yhteisvaikutuksia esiintyi 27 kappaletta eli kaikista yhteisvaikutuksista 29 % (n=93) (Taulukko 7), vaikka ikääntyneille ei kivun Käypä hoito -suosituksen (Kipu: Käypä hoito -suositus 2015) mukaan suositella tulehduskipulääkkeitä maha-suoli-kanavan häiritsevien vaikutusten vuoksi.

Taulukko 6. D-luokan yhteisvaikutusten lääkeyhdistelmät tutkimuspotilaiden (n=6) keskuudessa.

Lääkeyhdistelmä	Yhteisvaikutusten lkm
Varfariini + pieniannoksinen asetyylisalisyylihappo	1
Spironolaktoni (kaliumia säästävä diureetti) + kalium	1
Amiloridihydrokloridi, hydroklooritiatsidi (tiatsidi ja kaliumia säästävä diureetti) + kalium	2
Varfariini + mikonatsoli	1
Varfariini + ibuprofeeni	2

Taulukko 7. C-luokan yhteisvaikutukset (n=93) tutkimuspotilailla (n=37), joista esitellyt tutkimuksessa esiintyneet yleisimmät lääkeyhdistelmät (n=52).

Lääkeyhdistelmä	Yhteisvaikutusten lkm
Varfariini + parasetamoli	13
NSAID + beetasalpaaja	8
Levotyrokksiini + kalsium	8
Varfariini + levotyrokksiini	5
Varfariini + melatoniini	4

Varfariini + simvastatiini	4
NSAID + hydroklooritiatsidi	4
NSAID + pieniannoksinen asetyylisalisyylihappo	3
Ferroglysiinisulfaatti + kalsium	3

7.8.3 PHARAO- tietokanta (antikolinergiset, serotonergiset ja sedatiiviset haittavaikutukset)

Taulukossa 8 esitetään lääkkeiden tyyppihaittavaikutusriskit asteikolla kahdesta (keskisuuri riski) kolmeen (korkea riski). Jokaisen haittavaikutuksen kumulatiivinen riski näytetään kirjainkoodilla. On huomioitava, että vakavinkaan haittaluokka (D) ei tarkoita vasta-aihetta, vaan kuvaa vain riskitason.

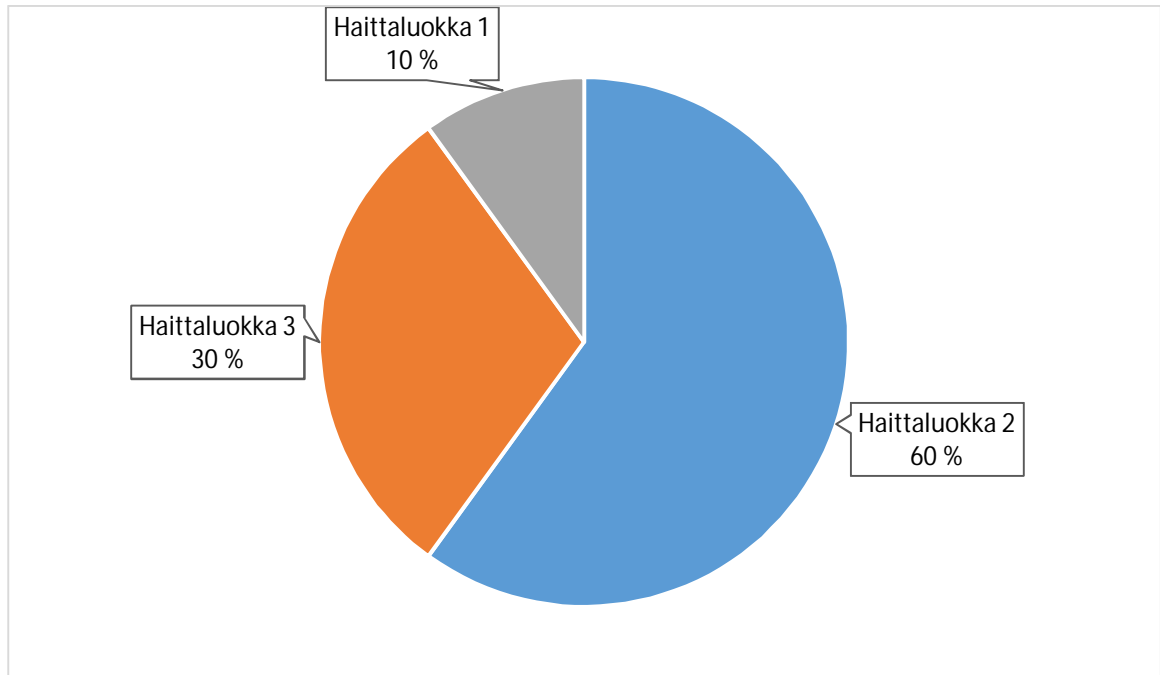
Taulukko 8. Tutkimuspotilailla (n=47) esiintyneet, erityisesti iäkkäille sopimattomat antikolinergiset, serotonergiset ja sedatiiviset lääkeaineet.

PHARAO- haittavaikutusprofiili	Lukumäärä	Lääkeaine (riskin aste)
Antikolinergisyys Riskiluokka D: 3 (suuri vaikutus) ja 2 (keskisuuri vaikutus) Riski on merkittävästi suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä	3	amitriptyliini (3)
	1	oksibutiniini (3)
	3	hydroksitsiini (2)
	1	tiotropium (2)
	1	fesoterodiini (2)
Antikolinergisyys Riskiluokka C: 3 (suuri vaikutus) ja 2 (keskisuuri vaikutus) Riski on kohtalaisesti suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä	2	tiotropium (2)

Serotonergisyys Riskiluokka D: 3 (suuri vaikutus) ja 2 (keskisuuri vaikutus) Riski on merkittävästi suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä	0	
Serotonergisyys Riskiluokka C: 3 (suuri vaikutus) ja 2 (keskisuuri vaikutus) Riski on kohtalaisesti suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä	1	amitriptyliini (2)
Sedaatio Riskiluokka D: 3 (suuri vaikutus) ja 2 (keskisuuri vaikutus) Riski on merkittävästi suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä	1	oksatsepaami (3)
	1	diatsepaami (3)
	1	klooridiatsepoksidi (3)
	1	tematsepaami (3)
	4	melatoniini (2)
	2	hydroksitsiini (2)
	2	amitriptyliini (2)
	1	tsopikloni (2)
	1	gabapentiini (2)
	1	oksidononi (2)
	1	pramipeksoli (2)

	1	tsolpideemi (2)
Sedaatio Riskiluokka C: 3 (suuri vaikutus) ja 2 (keskisuuri vaikutus) Riski on kohtalaisesti suurentunut kyseisellä lääkeyhdistelmällä	3	tsopikloni (2)
	1	gabapentiini (2)
	1	klonatsepaami (2)
	1	pregabaliini (2)
	1	mirtatsapiini (2)
	1	hydroksitsiini (2)
	1	amitriptyliini (2)

Kymmenellä tutkimuspotilaalla 47 potilaasta (21 %) nousi esiin lääkitystietojen pohjalta altistuminen antikolinergisille haittavaikutuksille. Yhdellä potilaalla oli kolme antikolinergisia haittavaikutuksia aiheuttavaa lääkevalmistetta, joista yksi valmiste kuului haittaluokkaan 3 ja kaksi valmistetta haittaluokkaan 2 (Kuva 7). Kolmella potilaalla oli jokaisella yksi antikolinerginen lääkevalmiste, joka kuului haittaluokkaan 3. Kuudella potilaalla oli jokaisella yksi antikolinerginen lääkevalmiste, joka kuului haittaluokkaan 2.

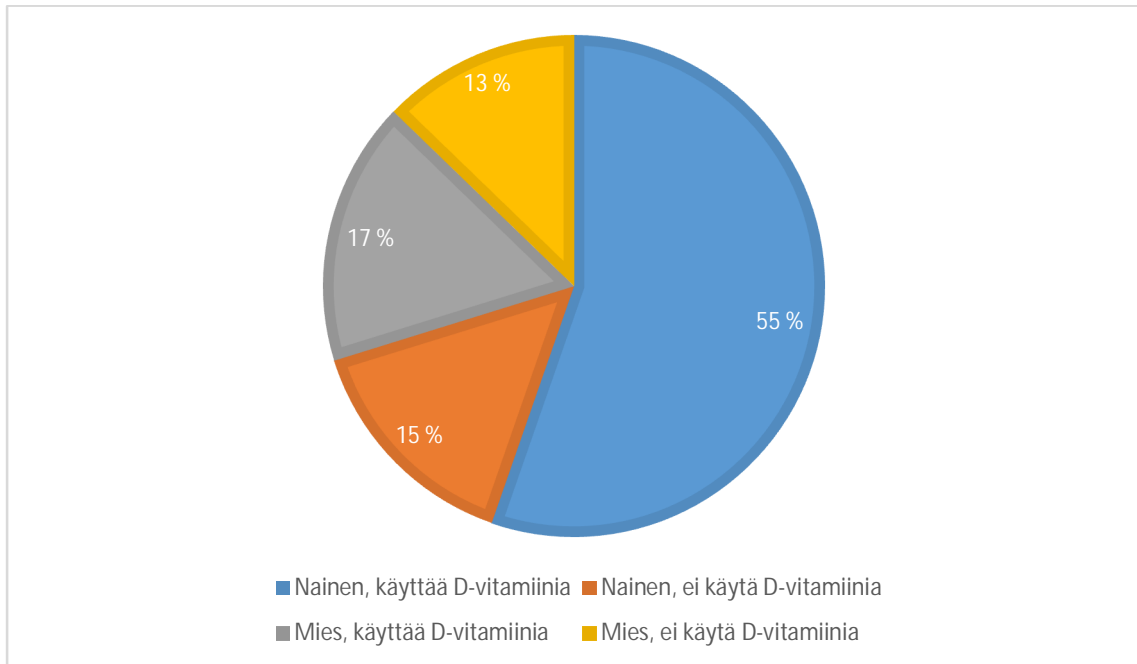


Kuva 7. Kuvassa on esitetty tutkimusaineiston antikolinergiset haittavaikutukset PHARAO-haittavaikutusohjelman haittaluokassa 2 ja 3, n=10

7.9 D-vitamiinilisän käyttö

Kaikista tutkimuspotilaista (n=47) D-vitamiinia käytti 72 % (Kuva 8). Tutkimuksessa halusimme selvittää ikäihmisten D-vitamiinin käyttöä. Tutkimuspotilaat luokiteltiin sukupuolen mukaan joko D-vitamiinia käyttäviin tai ei käyttäviin. D-vitamiinivalmisteen vahvuuteen tutkimuksessa ei kiinnitetty huomiota. Suomessa Terveystieteiden ja hyvinvointilaitoksen antaman ohjeistuksen mukaan D-vitamiinin saantisuositus yli 60-vuotiaille on 20 mikrogrammaa päivässä ympärivuotisesti.

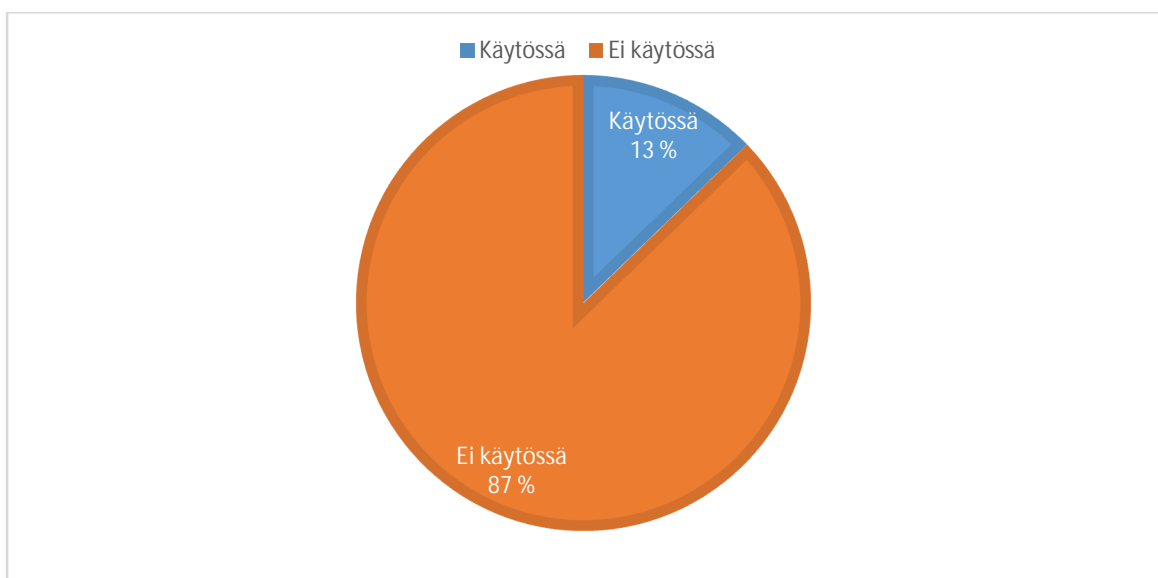
Tutkimusaineistossamme naisten D-vitamiinin käyttö oli yleisempää kuin miespuolisilla tutkimuspotilailla. Kaikista tutkimuspotilaista D-vitamiinia käytti 26 naista eli 55 % ja miehistä D-vitamiinia käytti 8 eli 17 %. D-vitamiinia käytti yhteensä 72 % tutkimuspotilaista (n=47). Naisten joukossa D-vitamiinin käyttö oli yleisempää, sillä 78, 8 % tutkimukseen osallistuneista naisista (n=33) käytti D-vitamiinia. Tutkimukseen osallistuneista miehistä (n=14) reilu puolet (57 %) käytti D-vitamiinia.



Kuva 8. D-vitamiinin käyttö sukupuolen mukaan (n=47).

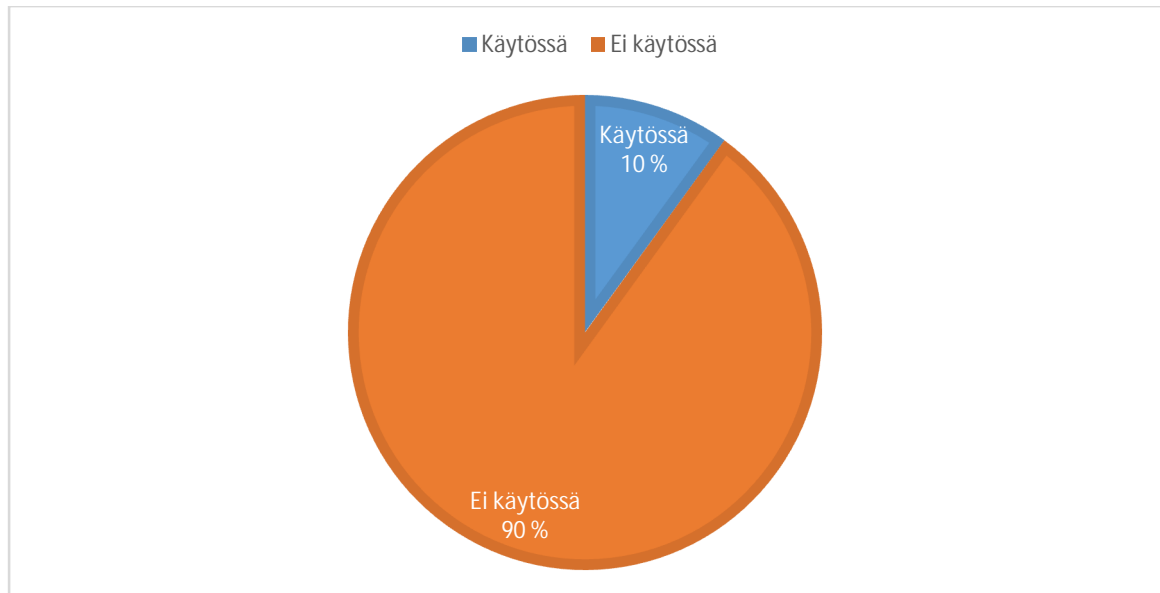
7.10 B12- vitamiinilisän käyttö

Tutkimusaineistomme (n=47) mukaan vain 6 potilasta (13 %) käytti B12-vitamiinilisää joko tablettina tai injektiona (Kuva 9).



Kuva 9. B12- vitamiinilisän käyttö tutkimuspotilailla (n=47)

B12-vitamiinilisää suositellaan metformiinin käyttäjille, koska metformiini huonontaa B12-vitamiinin imeytymistä (de Jager ym. 2010). Tutkimuksessamme oli kymmenen metformiinin käyttäjää ja vain yksi heistä käytti suositeltua B12-vitamiinilisää (Kuva 10).



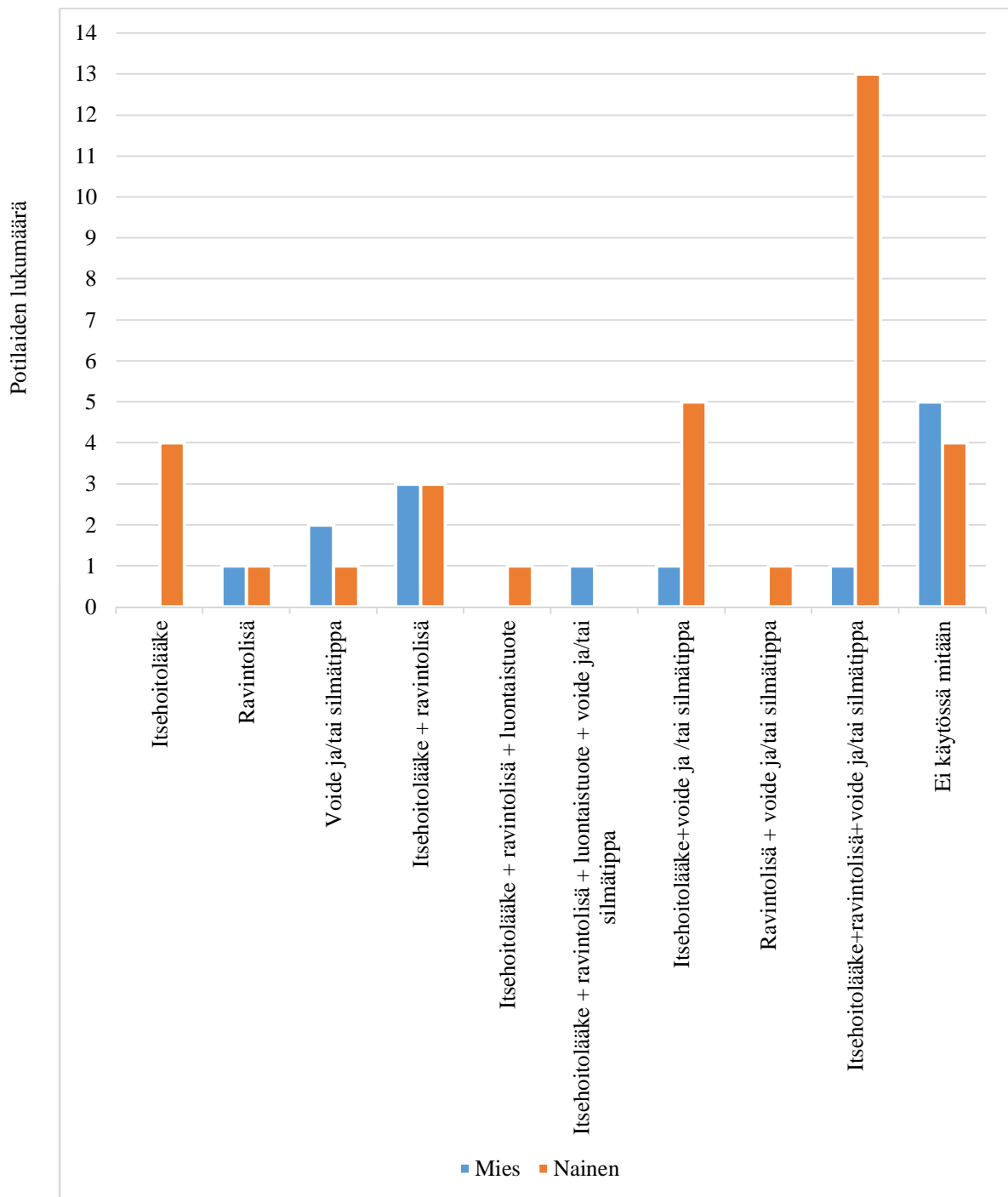
Kuva 10. B12- vitamiinilisän käyttö tutkimuspotilailla, joilla metformiini käytössä (n=10)

7.11 Itsehoitovalmisteiden käyttö

Tämän tutkimuksen mukaan naiset käyttävät miehiä enemmän itsehoitovalmisteita (Kuva 11). Tutkimuksessa 28 naisella oli käytössään 126 itsehoitovalmistetta eli keskimäärin 4,5 itsehoitovalmistetta potilasta kohden. Miehistä 9 potilaalla oli käytössään 31 itsehoitovalmistetta, eli keskimäärin 3,4 valmistetta. Kaikista tutkimuspotilaista (n=47), kymmenellä (21 %) ei ollut käytössään mitään itsehoitovalmistetta.

Itsehoitovalmisteiden ryhmityksessä käytettiin seuraavaa jakoa (Kuva 11):

- Itsehoitolääkkeet
- Ravintolisät
- Voide ja/tai silmätipa



Kuva 11. Itsehoitovalmisteiden käytön yleisyys tutkimuspotilaiden keskuudessa (n=47). Potilaiden käyttämät itsehoitovalmisteet määrittävät mihin alla olevaan ryhmään kukin potilas kuului.

Tutkimuspotilailla oli käytössään yleisimmin itsehoitovalmisteista magnesiumvalmisteet, tulehduskipugeelit (diklofenaakki, piroksikaami), ibuprofeeni, ja bisakodyyli, joilla voi olla kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden käytössä olevien reseptilääkkeiden kanssa (Taulukko 9). Myös antasideja, lääkehiiltä, kortikosteroidinenäsuihketta, dekstrometorfaania, mikonatsolia, flunssalääkeyhdistelmää (Asa + guaifenesiini + kofeiini) ja feksofenadiinia käytettiin joko säännöllisesti tai tarvittaessa.

Taulukko 9. Käypä hoito suosituksen mukaiset itsehoitolääkkeet ryhmittäin, joilla on kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia (Itselääkitys: Käypä hoito -suositus, 2016).

Tulehduskipulääkkeet	Asetyyylisalisyylihappo(ASA) Ibuprofeeni Ketoprofeeni Naprokseeni
Muut kipulääkkeet	Parasetamoli (jatkuvasti yli 2 g/vrk)
Migreenilääkkeet	Sumatriptaani
Allergialääkkeet	Ebastiini Feksofenadiini
Kortikosteroidinenäsuihkeet	Flutikasonipropionaatti Mometasoni Triamsinoloni
Yskänlääkkeet	Dekstrometorfaani Kodeiini
Protonipumpun estäjät	Esomepratsoli Lansopratsoli Omepratsoli Pantopratsoli
H ₂ -salpaajat	Famotidiini Ranitidiini
Antasidit ja sukralfaatti	Alumiini Kalsium

	Magnesium Sukralfaatti
Ripulilääkkeet	Loperamidi Lääkehiili
Sienilääkkeet	Flukonatsoli Mikonatsoli Ketokonatsoli Klotrimatsoli Tiokonatsoli

8 POHDINTA

8.1 Tutkimuspotilaat

Tutkimusotoksena meillä oli 50 monilääkittyä iäkästä potilasta. Heistä tavoitimme 47. Koska potilaalla on itsellään tieto siitä, mitä lääkevalmisteita tai itsehoitovalmisteita hän käyttää, on potilaiden kertoma tieto varsin tärkeää. Yksi virhelähde voi tietysti olla se, että iäkäs ei joko muista tai halua kertoa jotain käyttämäänsä lääkettä tai valmistetta. Koska tutkimusmenetelmänä oli tarkistaa tieto kolmesta eri tietolähteestä, on tietopohjan laajuus varsin kattava.

Haastattelutilanteessa potilaat kertoivat yleensä hakevansa käyttämänsä lääkevalmisteet ja itsehoitovalmisteet esille. On mahdollista, että jokin valmiste jäi kaappiin tai jokin valmiste oli sellainen, mitä potilas ei halunnut mainita.

8.2 Reseptilääkkeiden yhteneväisyys potilaan haastattelun, Pegasos-lääkelistan, ja eReseptikeskuksen tietojen perusteella

Saamiemme tulosten perusteella ajantasaisen lääkelistan luominen on haasteellista ilman potilaalta saatua tietoa hänen todellisuudessa käyttämistään lääkkeistä. Mahdollisia virhelähteitä on useita.

Terveyskeskuksen Pegasos-lääkelistalle merkitty lääkitys on luonnollisesti hyvin suuntaa antava. Yksi puute tällä hetkellä on se, että potilaan käydessä vastaanotolla keskussairaalassa, jossa on käytössä eri potilastietojärjestelmä kuin hänen omassa terveyskeskuksessa, hänen lääkitystiedot eivät päivitty Pegasokseen ja siten lääkelista ei pysy ajan tasalla. Lisäksi on huomioitava, että yksityislääkärin määräämät lääkkeet, etenkin perinteisille paperiresepteille kirjoitettuna, puuttuvat Pegasoksen tiedoista, samoin kuin eReseptikeskuksen tiedoista. Tämä ongelma tulee poistumaan 1.1.2017

lähtien, jolloin vain poikkeustapauksessa voidaan määrätä lääke puhelinmääräyksellä tai perinteisellä lääkemääräyksellä.

eReseptikeskuksen tiedoissa ei usein näy lääkärin määräämät ja Pegasokseen merkityt reseptivapaat lääkevalmisteet ja ravintolisät, jotka ovat potilaalla säännöllisessä tai joita hän käyttää tarvittaessa. eReseptikeskuksesta vuoden sisällä toimitettuja lääkemääräyksiä emme analysoineet sisällöllisesti eli tutkimuksessa emme ota kantaa siihen, onko lääke säännöllisessä käytössä vai tarvittaessa otettava tai onko lääke käytössä edelleen, lopetettu tai tauolla. Kaikki eReseptikeskuksesta vuoden sisällä toimitetut reseptit ovat tutkimuksessamme mukana, lukuun ottamatta kuurina käytettävät antibiootit ja silmätipat.

Tutkimuksessa kävi ilmi, että lääketiedot eri tietolähteiden mukaan eroavat usein toisistaan eikä yhtä tietolähdettä voida pitää täysin luotettavana. Toki tietolähteet yksinäänkin ovat suuntaa antavia. Lähtökohtaisesti pidimme tutkimuksessa potilaalta saatua tietoa luotettavimpana. Akuutissa hoitotilanteessa ei aina ole käytettävissä potilaalta saatavaa tietoa. Tästä syystä suositellaan, että potilas ottaisi enemmän vastuuta omasta lääkehoidostaan ja kirjaisi lääkitystiedot esimerkiksi lääkelistaan ja pitäisi ne myös ajan tasalla. Terveystieteiden henkilöstön, etenkin lääkäreiden, tulisi rohkaista potilaita ylläpitämään omaa lääkitystietoa ja myös kehottaa kuljettamaan sitä mukanaan. Potilaiden vastuuttaminen lisäisi myös lääkitysturvallisuutta.

Pegasoksen ja eReseptikeskuksen lääkitystiedoissa ei näy potilaan käyttämiä itsehoitovalmisteita, joiden tietäminen lääkehoitoa suunniteltaessa olisi tärkeää.

8.3 Tutkimuspotilaiden lääkkeiden ja itsehoitovalmisteiden käyttö

Vaikka lääkäri määrää potilaalle hoitosuositusten mukaisesti lääkettä, ei ole varmuutta siitä, käyttääkö potilas lääkettä lääkärin ohjeiden mukaisesti. Myöskään tietoa siitä, hankkiiko potilas ylipäätään lääkärin määräämän lääkkeen ja myös käyttää sitä ohjeiden mukaisesti, ei ole. eReseptikeskuksen tarjoamaa tietoa ei voida pitää täysin luotettavana muun kuin lääkkeen toimittamisen suhteen.

Potilasta tulisi motivoida lääkehoitoon ja sen toteuttamiseen ja ajantasaisen lääkelistan ylläpitämiseen. Mielestämme potilaan hoitomyöntyvyyttä voidaan lisätä perustelemalla hänelle lääkehoidon merkityksellisyys. Viimekädessä potilas kuitenkin päättää ja vastaa omasta lääkehoidostaan. Potilas on siis itse paras tietolähde käytössä olevista lääkkeistä ja itsehoitovalmisteista.

Tutkimuksemme mukaan itsehoitovalmisteita oli käytössä lähes kaikilla iäkkäillä (90 %). Naiset käyttivät tämän tutkimuksen mukaan enemmän itsehoitovalmisteita kuin miehet. Iäkkään itsehoitoasiakkaan tarpeet tulee kartoittaa kokonaisvaltaisesti apteekkiasioinnin yhteydessä. Jos iäkkään puolesta asioidaan, on erityisen tärkeää tarjota mahdollisuuksien mukaan turvallisia vaihtoehtoja, mm. paikallishoitovalmisteita, koska asioiva henkilö ei välttämättä tiedä iäkkään lääkitystä. Tutkimuksessamme eniten haitallisia yhteisvaikutuksia esiintyi varfariinin kanssa ($n/N=36/100$). Myös Mobergin (2013) tutkimuksessa varfariinin haitalliset yhteisvaikutukset olivat yleisiä ($n/N=12/30$).

Apteekkariliiton (2016) teettämän tutkimuksen mukaan itsehoitolääkkeet ovat myös lääkkeitä sanan varsinaisessa merkityksessä ja verrattavissa reseptilääkkeisiin mahdollisten yhteisvaikutusten vuoksi (Apteekkari 2016). Itsehoitolääkkeet mielletään usein vaarattomiksi eivätkä lääkkeiden käyttäjät tiedosta, että itsehoitolääkkeillä on haitta- ja yhteisvaikutuksia muun mahdollisen lääkityksen kanssa. Apteekkariliiton tuoreen tutkimuksen perusteella ilmeni, että itsehoitolääkkeitä ei mielletä varsinaisiksi lääkkeiksi sanan varsinaisessa merkityksessä ja annosteluun suhtaudutaan vapaammin

kuin lääkärin määräämiin lääkkeisiin. Pienillä itsehoitolääkeannoksilla ja lyhytkestoisessa hoidossa joidenkin yhteisvaikutusten klininen merkitys voi jäädä vähäiseksi (Itselääkitys: Käypä hoito -suositus, 2016).

Ystävien, tuttavien ja sukulaisten kanssa keskustellaan ensisijaisesti itselääkittävien sairauksien hoidoista ja verrataan kokemuksia erilaisista itsehoitolääkkeistä. Toissijaisesti hyödynnetään terveydenhuollon asiantuntijoita, apteekin farmaseuttista henkilökuntaa tai hoitohenkilökuntaa. Koska itsehoitolääkkeet voivat aiheuttaa käyttäjälleen haittoja tai olla jopa vaarallisia yhteiskäytössä käytössä olevien lääkevalmisteiden kanssa, apteekeissa annettavan lääkeneuvonnan avulla voidaan välttää yleisimmät yhteisvaikutukset.

8.4 D-vitamiinin käyttö

Suomessa Terveyden- ja hyvinvointilaitoksen antaman ohjeistuksen mukaan D-vitamiinin saantisuositus yli 60-vuotiaille on 20 mikrogrammaa päivässä ympärivuotisesti. Tutkimuksemme mukaan kyseistä suositusta ei kuitenkaan noudateta. Aineistomme mukaan lähes joka neljännellä tutkimuspotilaalla ei ollut D-vitamiinilisää käytössä. Olemme sitä mieltä, että D-vitamiinin hyödyistä ja tärkeydestä käyty keskustelut ovat tuottaneet tulosta, mutta kansanterveydellistä valistustyötä on vielä jatkettava.

8.5 B12- vitamiinin käyttö

B12- vitamiinin käyttö iäkkäillä on ajankohtainen ja keskustelua herättävä aihe. B12-vitamiinin puutosta esiintyy yleisimmin yli 65-vuotiailla (Loikas ym. 2016). Tämän tutkimuksen mukaan B12-vitamiinin käyttö iäkkäillä on vähäistä. Koska metformiini huonontaa B12-vitamiinin imeytymistä, tulisi sitä suositusten mukaan käyttää metformiinia käyttävillä diabeetikoilla (de Jager ym. 2010). Metformiinia käyttävistä tutkimuspotilaista kuitenkin vain 10 % käytti B12-vitamiinia, mikä ei ole linjassa

suosituksen mukaan. Olisi hyvin tärkeää tunnistaa mahdollinen vitamiinin puutos ajoissa ja hoitaa se B12-vitamiinikorvaushoidolla.

8.6 Lääkelistat

Lääkelistoja läpikäydessä kiinnitimme huomiota useisiin asioihin. Lääkelistalla oli esimerkiksi potilaalla käytössä Diformin ja Januvia -valmisteet sekä Velmetia-valmiste eli potilaalla olisi käytössään tuplalääkitys listan mukaan. Vastaavanlaisia havaintoja oli useampia. Voimassa olevalta lääkelistalta löytyi myös käytössä olevat Diovan 80 mg ja Valsartan Orion 80 mg. Varmasti käytännön työssä hoitohenkilökunnalle on haasteellista hallita lääkevalmisteiden kauppanimet ja valmisteen sisältämä lääkeaine.

Pegasos-lääkelistalla esiintyi useita tilanteita, joissa sama lääke oli merkitty kaksi kertaa lääkelistalle. Pegasos-lääkelistoilta löytyi epäjohtonmukaisuutta siinä mielessä, että säännöllisessä käytössä oleva lääkevalmiste oli merkitty lisäksi tarvittaessa otettavaksi tai lääkelistan mukaan tauolla oleva lääke oli säännöllisessä käytössä.

Lääkärit eivät välttämättä ehdi päivittämään potilaiden lääkelistoja. Nykysuosituksen mukaan lääkitysmuutosten yhteydessä olisi perusteltua aina käydä läpi käytössä olevat lääkkeet. Tämä tarkoittaa sitä, että lääkäreiden pitäisi tarkastella lääkityslistaa kriittisesti ja heillä pitäisi olla valmius lopettaa tarpeeton lääkitys. Potilaita haastatteleamalla tuli esille se, että vatsansuojälääkitys oli kerran aloitettu ja se oli jäänyt käyttöön ja lääkitys oli ajan saatossa muuttunut säännölliseksi. Ikäihmisten lääkelista olisi tärkeää tarkistaa kerran vuodessa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2007, Sosiaali- ja terveysministeriö 2003). Lääkelista olisi tarkistettava, vaikka tarkistuksen perimmäisenä syynä ei olisi lääkitysmuutokset eikä mitkään erityiset oireet tai haittavaikutukset.

Tutkimuksemme mukaan Pegasos-lääkelistalla olevat annokset eivät välttämättä olleet ajan tasalla ja pitäneet paikkaansa. Haastatellut potilaat kertoivat käyttävänsä lääkettä eri

annoksella, kuin lääkelistaan oli kirjattu. Pegasos-listalta puuttuivat usein ottoaikojen kohdalta otettavat lääkemäärät. Nämä ovat yleisiä havaintoja tutkimuksessa läpikäydyistä Pegasos-läakelistalta, eivätkä olleet tutkimuskohteina. Lääkelistojen tarkempi analysointi olisi myös mielenkiintoinen tutkimusaihe.

Käytössä olevan lääkelistan selvittäminen esimerkiksi sairaalassa vie todella paljon aikaa. Jos potilas ei itse tiedä lääkitystään, on haastateltava omaista. Pegasos-listalla tai annosohjeissa ei useinkaan lue indikaatiota, joten potilas voi olla täysin tietämätön mihin vaivaan hän lääkettä käyttää.

Lääkelistan ajantasaisuuden selvittämisessä olisi tärkeää käyttää useita tietolähteitä. Kirjallisten tietolähteiden lisäksi yhtä tärkeää on haastatella potilasta tai hänen omaistaan. Potilaan tai omaisen haastattelu vie paljon aikaa, mutta he ovat parhaita asiantuntijoita siinä, mitä valmisteita lääkärin määräämien lääkkeiden lisäksi he käyttävät. Tutkimuksemme mukaan he käyttävät itsehoitotuotteita ja luontaisvalmisteita. Vanhukset käyttävät edellä mainittuja valmisteita tiedostamatta useinkaan mahdollisia yhteisvaikutuksia ja haittavaikutuksia jo olemassa olevan lääkityksen kanssa.

Potilailla on itsellään myös vastuu omasta lääkityksestään. Aikaisemman toimintatavan mukaan vain lääkärit ja sairaanhoitajat ovat luoneet ja ylläpitäneet lääkelistat. Luulemme, että tämä käytäntö on passivoanut potilaita huolehtimaan ja ottamaan vastuuta omasta ajantasaisesta lääkelistastaan. Oman lääkelistan ylläpitäminen potilaan toimesta olisi suositeltavaa, koska yleensä potilas itse tietää parhaiten, mitä lääkkeitä hän todellisuudessa käyttää. Tämän ajantasaisen lääkelistan mukana kuljettaminen olisi erittäin tärkeää, jotta lääkelista olisi mm. hoitohenkilökunnan saatavilla. Puutteelliset tietotekniset valmiudet iäkkäillä voivat asettaa esteitä oman lääkityksen seuraamiseen ja ajan tasalla pitämiseen. Tulevien sukupolvien myötä tämä tilanne tulee paranemaan. Ajantasaisen lääkelistan merkitys lääkeshoidon onnistumisessa ja turvallisessa lääkeshoidossa on erittäin tärkeää.

Asiakkaat, jotka ovat apteekkien tarjoamassa annosjakelupalvelussa, saavat ajantasaisen lääkityslistan lääketoimitusten yhteydessä. Toki on muistettava, että tältäkin listalta puuttuvat asiakkaan käyttämät itsehoitovalmisteet, kuten itsehoitolääkkeet, ravintolisät ja rohdosvalmisteet. Asiakkaiden olisi myös muistettava kuljettaa lääkelistaa mukanaan.

8.7 Sähköiset ja paperiset reseptit

Läakelistorien ajantasaisuutta tutkittaessa häiritseväna tekijänä olivat perinteiset paperireseptit. Tämän tutkimuksen osalta havaittavissa oli se, että uni- ja rauhoittavien lääkkeiden reseptejä oli hankittu yksityislääkäriltä. Lisäksi sukulais- ja tuttavallääkärit huolehtivat muutaman tutkimuksessa mukana olleen potilaan resepteistä, koska niistä ei ollut mainintaa Pegasos-läakelistalla eikä eReseptikeskuksessa.

Yllä mainittu havainto oli tämän tutkimuksen osalta tärkeä, mutta kokonaisuuden kannalta se ei ole enää merkittävä, koska 1.1.2017 alkaen kaikki lääkemääräykset on laadittava sähköisesti (Sosiaali- ja terveysministeriö, 2014). Tämän aikarajan jälkeen poikkeustilanteissa laaditut paperiset reseptit muunnetaan sähköisiksi resepteiksi apteekeissa.

8.8 Lääkkeiden turvallinen käyttö

Kansainvälisen toimintakäytännön, Medication reconciliation, tarkoituksena on varmistaa ajantasaisen ja yksityiskohtaisen lääkitystiedon saatavuus ja kulkeminen potilaan hoitajakson aikana (Karlsson 2014).

Lääkityksen hallintaan kuuluu tulovaiheen lääkityksen selvittäminen, selvitetyn lääkityksen kirjaaminen ja ajantasaisen lääkitystiedon antaminen potilaan mukaan (Karlsson 2014). Tämä auttaa potilasta oman lääkityksensä hallinnassa ja myös mahdollisesti sairaalan tai hoitokodin hoitajien lääkityskokonaisuuden tietämisessä.

Potilastietojärjestelmissä on paljon tietoa potilaasta, mutta tiedon etsiminen ja käytettävyys on käytännön työssä vaikeaa ja aikaa vievää ja usein haluttua tietoa ei välttämättä löydä. Tiedonkulku eri hoitoyksiköiden välillä on puutteellista (Mäntylä ym. 2016). Myöskään kiireellisissä tapauksissa tiedon etsintään ei ole aikaa.

Tiedon puute potilaiden käyttämistä lääkkeistä on sairaaloissa ongelma, kun potilas joutuu sairaalahoitoon. Myöskään lääkelistoja ei potilailla ole yleensä mukana. Kuopion yliopistollisessa sairaalassa tehdyn selvityksen mukaan sairaalaan tulevista potilaista vain 20–30 % on lääkelista mukanaan (Kervinen 2013). Kuopion yliopistollisessa sairaalassa tehty pilottitutkimus selvitti eroja potilaan kotilääkitystietojen ja sairaalan tietojärjestelmään merkitys kotilääkityksen välillä (Ojala ym. 2015). Tutkimuksen mukaan tehostetun lääkitysselvityksen mukaan vain 10 %:lla päivystykseen, akuuttiosastolle ja sydänosastolle tulleiden potilaiden (n=126) kotilääkitys oli potilastietojärjestelmän mukaan asianmukainen. Kuopion yliopistollisen sairaalan ja Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin yhteisessä tutkimuksessa 99 %:lla tutkimukseen otetuilla iäkkäillä (n=150) sairaalaan tulovaiheen lääkitystiedoissa oli virheitä. Tulosten mukaan säännöllisessä käytössä olevia lääkkeitä puuttui noin 70 %:lta, tarvittaessa käytettäviä lääkkeitä puuttui yli 90 %:lta ja sellaisia lääkkeitä joita ei ollut käytössä, oli kirjattu 40 %:lle potilaista. Koska lääkitys tiedot ovat puutteelliset tai ne eivät ole ajan tasalla, hoitopäätöksiin liittyviä virheitä ja vaaratilanteita sattuu paljon.

Lääkitysturvallisuuteen liittyvä seikka on se, että lääkärit voivat käyttää kryptisiä käyttöohjeita (esim. 1x3 7 pv). Tällainen annosohje ei ole potilaalle ymmärrettävä. Annosohjeita avataan apteekissa, mikä vie aikaa mutta voi sisältää lääkitysturvallisuuden riskin jos ohje avataan väärin. Apteekissa avattu annosohje ei tallennu eReseptikeskukseen, mikä voi olla hämmentävää potilaalle jos hän katsoo reseptiään Omakannassa. Koska käyttöohje on tarkoitettu potilasta varten, täytyisi lääkärin kirjoittaa se selkokielellä reseptiin.

8.9 Apteekit osana terveydenhuoltoketjua

Apteekeista toimitetaan vuosittain yli 50 miljoonaa reseptiä. Apteekeissa pystytään tukemaan potilaiden lääkehoitoja ja opastamaan oikeanlaista lääkkeiden käyttöä lääkeneuvonnalla. Apteekit ovat kehittäneet monia palveluja, joilla voidaan parantaa tai tukea oikeaa ja turvallista lääkehoitoa.

Apteekin tarjoama annosjakelupalvelu soveltuu erityisen hyvin etenkin monilääkityille iäkkäille potilaille. Koneelliseen annosjakeluun liittyvän alkutarkistuksen avulla pystytään huomioimaan mahdolliset epäkohdat lääkityksessä.

Apteekit tarjoavat lääkityksen tarkistuspalvelua ja lääkehoidon kokonaisarviointipalvelua asiakkailleen. Palveluiden tarkoituksena on edistää potilaiden tarkoituksenmukaista lääkehoitoa ja samalla vahvistaa apteekkien roolia terveydenhuollon ammattilaisina moniammatillisessa yhteistyössä. Yhteistyön vahvistamiseksi tarvitaan työkaluja ja tahtotilaa sekä sujuvaa tiedonkulkua.

8.10 Moniammatillisen yhteistyön tärkeys

Peuran (2014) mukaan sähköisiä reseptejä määrätään kuukausittain yli 2 miljoonaa ja toimitetaan yli 3 miljoonaa. Sähköinen lääkemääräys toimii, mutta kehittämistäkin on vielä. Lääketurvallisuuden edistämisen parantamiseksi olisi tärkeää tehdä yhteistyötä terveydenhuollon kanssa ja sopia yhteisesti säännöistä miten toimitaan. Mahdollisissa ongelmatapauksissa olisi helpompaa pohtia ratkaisuja jos moniammatillinen yhteistyö olisi avointa.

Onnistunut moniammatillinen yhteistyö sitouttaa ja motivoi moniammatilliseen yhteistyöhön osallistuneita ammattilaisia ja tämä tukee potilaiden kokonaisvaltaista hoitoa (Mäntylä ym. 2016). Siihen asti kun moniammatillisuus iäkkäiden lääkehoidossa saadaan osaksi hoitokäytäntöä, vanhusten monilääkitys on yleistä ja lisäksi heillä tulee olemaan iäkkäille haitalliseksi todettuja lääkkeitä käytössä. Tutkimuksemme mukaan

iäkkäillä on käytössään paljon lääkkeitä ja sellaisia joita ei iäkkäille suositella käytettäväksi. Nykyisen suosituksen mukaan iäkkäiden lääkelista tulisi tarkistaa vuosittain, vaikka lääkitykseen ei olisi tehty muutoksia. Tutkimuksemme tukee Sosiaali- ja terveysministeriön (2003 ja 2007) näkemystä. Mäntylän ym. (2016) mukaan ”moniammatillisuus parantaa ja tehostaa hoitotuloksia”.

Näkemyksemme mukaan moniammatillisesta yhteistyöstä on hyötyä ikäihmisten lääkehoitojen toteuttamisessa. Yhteistyössä tulisi hyödyntää jokaisen ammatillista osaamista potilaan etu huomioiden. Moniammatillisuus ei tarkoita hoidon vastuiden uudelleen jakamista, vaan monipuolisen ja syvällisen ammatillisuuden yhdistämistä.

Moniammatillista yhteistyötä painotetaan ja sen tuomaa lisäarvoa arvostetaan. Kelosuo (2011) tekemän moniammatillista yhteistyötä arvioivan tutkimuksen mukaan, lähes jokainen tutkimukseen osallistunut lääkäri (n=17) oli pitänyt moniammatillista yhteistyötä hyödyllisenä. Hoitajista 82 % (n=17) koki hyötynensä yhteistyötä ja heidän mielestään myös asiakkaat olivat hyötäneet lääkehoidon kokonaisarvioinneista. Tutkimuksessa tuli ilmi, että yhteistyöhön tarvittaisiin enemmän aikaa, jotta se kehittyisi.

8.11 Potilastietojärjestelmät

Yksi näkökulma on se, että paikallisesti Meri-Lapissa erikoissairaanhoidon ja terveyskeskusten lääkelistat eivät päivitty, koska organisaatioilla on eri potilastietojärjestelmät käytössä. Myöskään apteekkien tietojärjestelmät eivät kommunikoi terveydenhuollon ohjelmistojen kanssa. Ajantasaisen lääkitystiedon siirtyminen hoitopaikkojen välillä olisi ensiarvoisen tärkeää. Tällä hetkellä puuttuu toimija/tietopankki, josta viimeisimmät lääkitystiedot olisi vaivatonta tarkistaa. eReseptikeskukseen on tulossa potilaille lääkelista, mutta ennen kuin paperiset reseptit poistuvat kokonaan käytöstä, menee siihen vielä aikaa.

Terveydenhuollon potilastietojärjestelmien kehittämiseen käytetään paljon resursseja (Kaipio 2011). Tällä hetkellä painopiste on tietojärjestelmien kehittämisessä

potilasturvallisuuden parantamisessa sekä sähköisen reseptin toiminnallisuudessa. Kehitystyöstä huolimatta tietojärjestelmien kanssa on ollut ongelmia ja osa lääkäreistä on arvostellut järjestelmien käytöstä aiheutuneita vaaratilanteita. Tietojärjestelmät eivät myöskään tue lääkäreiden normaalia arkista työskentelyä ja työskentelyn tehokkuus kärsii. Kehittämistyön tavoitteena on tietojärjestelmien moniammatillisuuden tukeminen ja eri työtehtäviä hoitavien ammattilaisten yhteistyön tukeminen. Merkittävä osa lääkäreiden työajasta kuluu tietokoneiden hyödyntämiseen potilastyössä. Tämä aika on luonnollisesti pois kliinisestä työstä siis lääkärin perustyönkuvasta.

Potilastietojärjestelmien käyttö voi olla haasteellista ja perusteellista perehdyttämistä vaativaa, mutta nykyaikaisilla teknologiaa hyödyntävillä työvälineillä on mahdollista tulevaisuudessa saada suuria hyötyjä käytännön potilastyöskentelyyn (Winblad ym. 2010). Tämä kuitenkin vaatii lisää resursseja kehittämistyöhön.

Koska käyttäjillä, lääkäreillä, on kokemuksia ja näkemyksiä työstään nouseviin ongelmakohtiin tietojärjestelmien käytettävyydessä, olisi ensiarvoisen tärkeää, että heidän tarpeensa huomioitaisiin suunnittelussa ja kehittämisessä (Winblad ym. 2010).

Panostuksesta huolimatta potilasturvallisuutta mahdollisesti heikentäviä epäkohtia on vielä runsaasti (Winblad ym. 2010). Näiden epäkohtien ratkaisemiseksi tarvitaan avointa sekä ennakkoluulotonta suhtautumista moniammatilliseen yhteistyöhön ja sen edistämiseen.

8.12 Kanta-arkisto

Potilailla on oikeus asioidessaan Kanta-arkistossa kieltää valitsemiensa lääkkeiden näkyvyys eri terveydenhuollon pisteissä. Tutkimuksemme yksi virhelähde voikin olla se, että potilas on kieltänyt jonkin/joidenkin lääkkeiden näkymisen eReseptikeskuksessa. Tällöin potilaan kielto-oikeus on myös riski turvallisen lääkehoidon toteuttamiselle.

Lääkärit kokevat potilaan kiello-oikeuden ongelmalliseksi perusterveydenhuollossa, sillä he eivät tiedä potilaan mahdollisesta tiedonluovutuskiellosta (Torvinen 2016).

Käytännön lääkarityössä lääkäri ei voi olla täysin varma potilaan lääkitystietojen ajantasaisuudesta. Ilmeisesti tämä ongelma esiintyy etenkin niiden potilaiden kohdalla, joiden lääkityksen kokonaisuuden tietäminen olisi hoidollisesta näkökulmasta keskeistä. Potilaan kieltämistä lääkkeitä pääasiassa keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet ovat ainoat, joista tieto on lääkärin saatavilla. Potilaat voivat estää lääkemääräysten näkymisen, jotta esimerkiksi vahvojen kipulääkkeiden väärinkäyttöön liittyviä tietoja ei näkyisi. Käytännön kokemuksemme mukaan myös unilääkkeiden ja rauhoittavien lääkkeiden väärinkäytön salaamiseksi lääkemääräyksen tietojen näkyminen voidaan estää.

Lääkäreillä on siis aiheellinen pelko estettyjen lääkemääräyksen aiheuttamasta potilasturvallisuuden vaarantamisesta sekä omasta oikeusturvastaan. Tietojen luovutuksen kieltäneet potilaat eivät välttämättä ymmärrä kiellon merkitystä. Potilaat eivät ole tietoisia siitä, että kysymys on valitsemiensa lääkevalmisteiden täydellisestä estämisestä niin, että tiedot eivät ole lääkärin ja hoitohenkilökunnan käytettävissä. Tämä epäkohta olisi ratkaistavissa sillä, että terveydenhuollon toimipisteissä, niin lääkärillä käynnin yhteydessä kuin apteekissakin, näkyisi tieto siitä, jos potilas on tehnyt estoja lääkitystietoihinsa liittyen. Lääkärillä olisi mahdollisuus kysyä potilaalta estetyistä tiedoista, samoin apteekissa olisi tieto siitä, että osa asiakkaan lääkitystiedoista on estetty.

Tutkimuksemme perusteella olemme sitä mieltä, että tutkimusryhmäämme kuuluvat potilaat eivät välttämättä hyödynnä potilaan lääkemääräysten tietojen näkymisosoikeutta. Toisaalta tutkimuspotilaiden joukossa oli myös hyvin aktiivisia senioreita, joilla ei välttämättä ole minkäänlaista ongelmaa asioidessaan Kanta-sivustolla ja teknisesti se olisi täysin mahdollista. Puhelinhaastattelussa muutamat tutkimuspotilaamme vähättelivät särkylääkkeiden, mutta myös uni- ja rauhoittavien lääkkeiden käyttöään.

8.13 Jatkotutkimusaiheet

Iäkkäiden lääkehoitoihin liittyvät kysymykset ovat Suomessa olleet viime vuosina tutkimuksien kohteina. Koska väestömme ikääntyy, on kaikki tutkimus iäkkäiden lääkehoitoihin ja etenkin moniammatillisuuteen liittyen tarpeellista.

Olisi mielenkiintoista jatkossa selvittää epätarkoituksenmukaisten lääkkeiden, esimerkiksi päällekkäislääkitykset ja sairauksista johtuvat vasta-aiheet eli kontraindikaatiot, esiintymistä. Myös se, miten iäkkäät todellisuudessa käyttävät lääkkeitään, muun muassa lääkkeiden ottoajankohdat suhteessa ruokailuun tai toisiin lääkkeisiin, toisi käytännön työhön työkaluja, joilla saataisiin lääkehoitojen vaikuttavuutta lisättyä

9 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tässä työssä oli tarkoituksena selvittää, voidaanko yhteen tietolähteeseen (potilas, Pegasos-lääkelista, eReseptikeskus) potilaan lääkityksen ajantasaisuudesta luottaa. Tutkimuksen mukaan potilaan itse ilmoittama lääkitys on luotettavin tietolähde.

Pegasos-lääkelistat osoittautuivat puutteellisiksi ja niiden päivittämisessä ilmeni puutteita. Pegasos-lääkelistalla saattoi olla kaksi samaa vaikuttavaa ainetta sisältävää lääkettä. Pegasos-lääkelistalle oli merkitty lopetetuksi tai tauolla olevaksi lääkkeitä, jotka potilaan mukaan olivat käytössä. Lääkelistoilla lääkkeiden ottoajankohdissa oli puutteellisuutta ja indikaatiot saattoivat puuttua kokonaan.

Lähes 80 % tutkimuspotilaista oli käytössä 1-13 itsehoitovalmistetta. Hoitohenkilökunnalla ei välttämättä ole tietoa potilaan käyttämistä itsehoitovalmisteista, vaikka ne voivat aiheuttaa yhteisvaikutuksia muun lääkityksen kanssa.

Tutkimuksessamme naispuoliset tutkimuspotilaat käyttivät enemmän itsehoitovalmisteita kuin miespuoliset tutkimuspotilaat.

Tutkimuksessamme yhtenä mielenkiinnon kohteena oli iäkkäiden D- ja B12-vitamiinilisen käyttö. D-vitamiinin käyttö oli vakiintunutta reilulla 72 % tutkimuspotilaista. B12-vitamiinilisää käytti vain 13 % (n=6) tutkimuspotilaista. Tutkimusryhmässämme oli kymmenen metformiinia käyttävää potilasta ja näistä ainoastaan yhdellä diabeetikolla oli käytössään suositeltu B12-vitamiinilisä.

10 LÄHTEET

Ahonen J: Iäkkäiden lääkehoito. Vältettävät lääkkeet ja yhteisvaikutukset. Väitöskirja. Itä-Suomen yliopisto 2011

Ahonen J: Lääkkeiden yhteisvaikutukset. Kirjassa: Lääketietoa ammattilaisille, ss. 91–106. Toim. Koskinen T, Puirava A, Salimäki J, Puirava P, Ojala R. Sanoma Pro, Helsinki 2012

Alamäki K, Humaloja P, Karjalainen-Känsälä S: Lääkelistojen tarkistaminen – EI KUULU KENELLEKÄÄN? SIC! 2: 43–45, 2015

Alanen HM, Järventausta K, Talaslahti T, Leinonen E: Psyykenlääkkeet voivat aiheuttaa ongelmia ikäihmisille. SIC! Lääketietoa Fimeasta 2:2013. Haettu 9.3.2016 Internetistä: http://sic.fimea.fi/etusivu/2_2013

Apteekkari 21.4.2016. Itsehoitolääkkeiden riskit epäselviä suomalaisille.. Haettu 9.5.2016 Internetistä: <http://www.apteekkari.fi/uutiset/tag/tutkimus-itsehoitolaakkeiden-riskit-epaselvia-suomalaisille.html>

Apteekkariliitto: Lääkityksen tarkistuspalvelu 2014. Haettu 12.9.2016 Internetistä: <http://www.apteekki.fi/apteekki-palvelut/laakityksen-tarkistuspalvelu.html>

Arkkila P: Protonipumpun estäjät ovat mullistaneet ylävatsavaivojen hoidon. SIC! Lääketietoa Fimeasta 2: 20–23, 2014

Dimitrow MS, Mykkänen SI, Leikola SN, Kivelä S-L, Lyles A, Airaksinen MS: Content validation of a tool for assessing risks for drug-related problems to be used by practical nurses caring for home-dwelling clients aged ≥ 65 years: a Delphi survey. Eur J Clin Pharmacol 70: 991–1002, 2014

Doximed 150 mg, tabletti. Valmisteyhtenveto. Haettu 6.4.2016. www.fimea.fi

Enkovaara A-L: Ravintolisät, kasvirohdosvalmisteet - miten turvallisuus varmistetaan? Suomen Lääkärilehti 44: 3624–3626, 2010

Enkovaara A-L: Rohdokset ja luontaistuotteet - lääkehoidon riskitekijöitä? Suomen Lääkärilehti 51–52: 4991–4994, 2004

Enkovaara A-L: Luontaistuotteiden ja lääkkeiden yhteisvaikutukset. Duodecim 119(22): 2151–2157, 2003

Evira: Ravintolisät 5.2.2016. Haettu 24.4.2016 Internetistä: <http://www.evira.fi/portal/fi/elintarvikkeet/valmistus+ja+myynti/ravintolisat>

Fimea 30.1.2015: Tutkimus iäkkäiden lääkehoidon moniammatillisesta arvioinnista alkaa. Haettu 12.4.2016 Internetistä: <http://www.fimea.fi/-/tutkimus-iakkaiden-laakehoidon-moniammatillisesta-arvioinnista-alkaa>

Haanpää M, Hagelberg N, Hannonen P, Liira H, Pohjolainen T: Kroonisen kivun hoito-opas. Suomen Kivuntutkimusyhdistys ry. Haettu 7.6.2016 Internetistä: http://www.skty.org/system/files/files/Kroonisen%20kivun%20hoito-opas_final.pdf

Heikura M-L, Pitkänen K, Hakala A, Puurunen T: OLKA – Oikea lääkehoito kokonaisarvioinnin avulla. Sitran selvityksiä 13, 2009

Huttunen Kaisa: Potilasturvallisuutta kehittämässä: e-resepti ja sosterin alueen apteekkien ja perusterveydenhuollon välinen yhteistyö. PD-projektityö. Itä-Suomen yliopisto, Kuopio 2014

Huupponen R ja Raunio H: Farmakokinetiikka. Kirjassa: Farmakologia ja toksikologia, 8. painos. Toim. Koulu M ja Tuomisto J, Medicina Oy, Helsinki 2012

Idänpään-Heikkilä J: Luvaton lääke nettimyynnissä Ruotsissa. Suomen Lääkärilehti 12: 1258, 2007

Inkinen R, Volmanen P, Hakoinen S. Toim. Turvallinen lääkehoito. Opas lääkehoitosuunnitelman tekemiseen sosiaali- ja terveydenhuollossa. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos: Tampere 2016

Isoherranen K, Rekola L, Nurminen R: Enemmän yhdessä – moniammatillinen yhteistyö, WSOY oppimateriaalit Oy, Helsinki 2008

Itselääkitys (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Apteekkariliiton asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (viitattu 9.5.2016). Saatavilla Internetistä: www.kaypahoito.fi

de Jager J, Kooy A, Lehert P ym. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. BMJ 340:c2181, 2010

Kaila V: Vaikea tunnistaa, mutta helppo ja halpa hoitaa. B12-vitamiinin puutos voi piillä neurologisten oireiden taustalla. Diabetes ja lääkäri, syyskuu: 7-10, 2014

Kaipio Johanna: Usability in Healthcare: Overcoming the Mismatch between Information Systems and Clinical Work. Department of Computer Science and Engineering. Väitöskirja. Aalto yliopisto, 2011

Kalliokoski A: Alkoholin ja lääkkeiden yhteisvaikutukset. SIC! Lääketietoa Fimeasta, 2:2012. Haettu 9.5.2016 Internetistä: https://sic.fimea.fi/2_2012/alkoholin_ja_laakkeen_yhteisvaikutukset

Kalliokoski A: Ruoka ja juoma voivat muuttaa lääkkeiden vaikutuksia. Suomen Lääkärilehti 5: 328–331, 2013

Kalso E: Käytännön opioidihoito. Kirjassa: Opioidit pitkäkestoisessa kivussa. 2. uudistettu painos, Toim. Kalso E, Paakkari P ja Forsell M, Fimea 2009

Karlsson M: Lääkelistat ajan tasalle. Tesso 24.8.2014. Haettu 9.5.2016 Internetistä: <http://tesso.fi/artikkeli/l-kelistat-ajan-tasalle>

Kelosuo M: Moniammatillisen yhteistyön kehittyminen ja onnistuminen lääkehoidon kokonaisarviointikoulutuksen aikana opiskelijoiden ja yhteistyökumppanien arvioimina. PD-projektityö. Koulutus- ja kehittämiskeskus Palmenia, Helsinki 2011

Kervinen Kaija: Sairaalassa joudutaan lähes arvailemaan potilaan käyttämiä lääkkeitä – lääkelista auttaisi, Yle uutiset 27.12.2013. Haettu 9.3.2016 Internetistä: <http://yle.fi/uutiset/3-6991582>

Kettunen R: Orgaaniset nitraatit. Duodecim, 2016. Haettu 7.6.2016 Internetistä: http://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00129

Kipu (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Anestesiologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 (viitattu 9.5.2016). Saatavilla Internetistä: www.kaypahoito.fi

Kivelä S-L: Vanhusten lääkehoito, s. 23–25. Tammi, Helsinki 2004

Koponen H: Ahdistuneisuus. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito, ss. 611–618. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J, Huupponen R, Keränen T, ja Kivistö K. Kandidaattikustannus, 2011

Koponen H: Uudet psykoosilääkkeet vanhusten hoidossa. Suomen Lääkärilehti 9: 953–956, 1998

Koponen H, Hietala J: Psykoosilääkkeen valinnan kliinis-farmakologiset perusteet. Suomen Lääkärilehti 37: 3400–3402, 2004

Koski S: Monimuotoinen kasvirohdoslääke. SIC! Lääketietoa Fimeasta, 2:2011. Haettu 9.3.2016 Internetistä: http://fimea-sic.innofactor.com/monimuotoinen_kasvirohdoslaake.aspx

Koskinen T: Serotoniini ja neuroleptioireyhtymä. Kirjassa Lääketietoa ammattilaisille, ss. 141–142. Toim. Koskinen T, Puirava A, Salimäki J, Puirava P, Ojala R. Sanoma Pro Helsinki, 2012

Laine, K: Kliinisesti tärkeät lääkkeiden yhteisvaikutukset. Työterveyslääkäri 23(1):72–76, 2005a

Laine K: Lääkkeiden yhteisvaikutukset. Kustannusosakeyhtiö Tammi, Helsinki 2005b

Laitinen K. ja Rauni H.: Varfariini - uutta tietoa vanhasta lääkkeestä. Suomen Lääkärilehti 27–29: 2712–2714, 2014

Lassila R, Pietilä K, Backman J: Antitromboottinen lääkehoito. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J, Huupponen R, Keränen T, ja Kivistö K. Kandidaattikustannus, 2011

Leikola S: SALKO- TIETOKANTA. Moniammatillinen verkosto ikäihmisten lääkkeiden käytön järjeistämiseksi - kehittämisverkoston työpaja 19.9.2013. Apteekkariliitto. Haettu 12.4.2016 Internetistä: https://www.fimea.fi/documents/160140/758926/26526_Apteekkariliiton_Salko_tietokanta_asiantuntijaproviisori_FaT_Saija_Leikola.pdf

Leinonen E, Alanen H-M: Antikolinergiset lääkehaitat ovat varsin tavallisia vanhuksilla. Suomen Lääkärilehti 48: 4164–4166, 2009

Leinonen E ja Koski S: Kasvirohdoslääkkeiden ja ravintolisien haitat voivat yllättää. SIC! Lääketietoa Fimeasta 3:2012. Haettu 12.4.2016 Internetistä:

https://sic.fimea.fi/3_2012/kasvirohdoslaakkeiden_ja_ravintolisien_haitat_voivat_yllattaa

Liimatainen L: Terveiden edistäminen. Kirjassa: Vanheneminen ja terveys, ss. 30–38. Toim. Lyyra TM, Pikkarainen A, Tiikkainen P. Edita, Tampere 2007

Lilja J: Ruoan vaikutus lääkeaineiden farmakokinetiikkaan. Tabu 6: 17–19, 2008
Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Koponen H, Kakko H, Viilo K, Haaepä M,

Kivelä S-L, Isoaho R: Iäkkäiden lääkitys on usein vahvasti sedatiivista. Suomen Lääkärilehti 49–50: 4852–4854, 2004

Loikas S, Paju A, Koskela K, Kouri T: B12-vitamiinin puutteen parempaan diagnostiikkaan. Suomen Lääkärilehti 15: 1065–1072, 2016

Louden K: Geriatrics Society Updates List of Inappropriate Drugs. Medscape 9.6.2015. Haettu 11.6.2016 Internetistä: <http://www.medscape.com/viewarticle/846136>

Lähde T ja Westerling A: Lääkityspoikkeamat apteekissa. PD-projektityö. Koulutus- ja kehittämiskeskus Palmenia, Helsinki 2014

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Kasvirohdoslääkkeet ja homeopaattiset valmisteet. Haettu 24.4.2016 Internetistä: http://www.fimea.fi/myyntiluvat/kasvirohdoslaakkeet_ja_homeopaattiset_valmisteet

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys 5/2011. Lääkkeiden toimittaminen

Marvola M, Urtti A ja Mönkkönen J: Ruoan ja juoman vaikutus lääkintään, ss. 213–223. Kirjassa: Biofarmasia ja farmakokinetiikka. Fortis 1999

Moberg P: Lääkkeiden kokonaisarvioinnin löydökset Forssan palveluasunnoissa asuvien vanhusten lääkityksissä. PD-projektityö. Koulutus- ja kehittämiskeskus Palmenia, Helsinki 2013

Moore A, Whiteman E, Wart K: Risks of combined alcohol/medication use in older adults. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy* 5(1): 64–74, 2007

Mäntylä A, Kumpusalo-Vauhkonen A, Järvensivu T: Iäkkäiden järkevää lääkkeiden käyttöä edistetään moniammatillisesti. *SIC! 1*: 22–23, 2016

Mäntylä A, Kumpusalo-Vauhkonen A, Järvensivu T: Lääkkeiden käytön haasteet – ratkaisuja moniammatillisilta tiimeiltä ja kansalliselta verkostolta. *SIC! 2*:2013. Haettu 12.4.2016 Internetistä: https://sic.fimea.fi/2_2013/laakkeiden_kayton_haasteet

Neuvonen P: Farmakokinetiikan käsitteet ja sovellutukset lääkehoitoon. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito, ss. 19–30. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J, Huupponen R, Keränen T, ja Kivistö K. Kandidaattikustannus, 2011a

Neuvonen P: Lääkkeiden yhteisvaikutukset ovat yleensä hallittavissa. *SIC! Lääketietoa Fimeasta*, 3:2012. Haettu 12.4.2016 Internetistä: http://sic.fimea.fi/3_2012/laakkeiden_yhteisvaikutukset_ovat_yleensa_hallittavissa

Neuvonen P: Lääkeaineiden haitalliset yhteisvaikutukset. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito, ss.49–66. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J, Huupponen R, Keränen T, ja Kivistö K. Kandidaattikustannus, 2011b

Niemi M: Farmakogeneettiset yksivaihtelut. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito, ss. 67–75. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J, Huupponen R, Keränen T, ja Kivistö K. Kandidaattikustannus, 2011

Ojala R, Tyynismaa L, Hämeen-Anttila K: Lääkitystiedon ajantasaisuus luo pohjan sujuvalle ja turvalliselle lääkehoidolle. SIC! Lääketietoa Fimeasta 4:2015. Haettu 12.4.2016 Internetistä: http://sic.fimea.fi/arkisto/2015/4_2015/palstat/laakitystiedon-ajantasaisuus-luo-pohjan-laakehoidolle

Paakkari I: D-vitamiini 29.4.2013. Duodecim Terveyskirjasto. Haettu 12.4.2016 Internetistä: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01044

Pelkonen O, Raunio H: Mitä tiedämme lääkeaineiden metaboliasta. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 114(10): 971, 1998

Peura S: Sähköisen lääkemääräyksen sudenkuopat. Suomen Lääkärilehti 39: 2476–2478, 2014

Pitkälä K, Hosia-Randell H, Raivio M, Savikko N ja Strandberg T: Vanhuksen lääkehoidon karikoita. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 122: 1503–1512, 2006

Professional Services. Kamsons Pharmacy 2016. Haettu 9.3.2016 Internetistä: <http://www.kamsons.co.uk/section.php/3/1/professionalservices/cef83f4a7a774917386fb7167f38ffa7>

Raaska K: Unettomuus. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito, ss.619–626. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J, Huupponen R, Keränen T, ja Kivistö K. Kandidaattikustannus, 2011

Raunio H: Lääkkeiden yhteisvaikutukset – hallittavissa oleva ongelma. Suomen Lääkärilehti 58: 3537–3541, 2003

Saano V: Ruoka ja lääkkeet. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 114:1051, 1998. Haettu 12.4.2016 Internetistä:

http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo80237&_dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=

Saari P: Kaatumiset ja kaatumistapaturmat. Kirjassa: vanheneminen ja terveys, ss. 202–214. Toim. Lyyra TM, Pikkarainen A, Tiikkainen P. Edita, Tampere, 2007

Sarkkinen E: Lääkkeet ja ravinto. Suomen Lääkärilehti 26: 3092, 1999

Sosiaali- ja terveysministeriö: Sähköinen resepti käyttöön vuonna 2017 - paperiresepti vain poikkeustapauksiin. Tiedote 27.3.2014. Haettu 12.4.2016 Internetistä: http://stm.fi/artikkeli/-/asset_publisher/sahkoinen-resepti-kayttoon-vuonna-2017-paperiresepti-vain-poikkeustapauksiin

Sosiaali- ja terveysministeriö: Laatusuositus hyvän ikääntymisen turvaamiseksi ja palvelujen parantamiseksi. Julkaisu 2013:11. Helsinki, 2013

Sosiaali- ja terveysministeriö: Lääkepolitiikka 2020. Kohti tehokasta, turvallista, tarkoituksenmukaista ja taloudellista lääkkeidenkäyttöä. Julkaisu 2011:2. Helsinki, 2011

Sosiaali- ja terveysministeriö: Vanhusten turvallinen lääkehoito: kuntien velvoitteet. Tiedote 7.6.2007. Haettu 12.4.2016 Internetistä: http://stm.fi/artikkeli/-/asset_publisher/trygg-lakemedelsbehandling-for-aldre-kommunernas-forpliktelser

Sosiaali- ja terveysministeriö: Asetus lääkkeen määräämisestä 726/2003

Suomen Apteekkariliitto: Lääkkeen annospusseissa apteekista- esite. Haettu 6.9.2016 Internetistä: https://www.apteekkariliitto.fi/media/pdf/laakkeet_annospusseissa_apteekista_2014.pdf

Suominen M: Ravitsemus. Kirjassa: Vanheneminen ja terveys, ss. 184-200. Toim. Lyyra TM, Pikkarainen A, Tiikkainen P. Edita, Tampere, 2007

Syvälähti E: Psykykläkkäiden keskeiset ominaisuudet ja käyttöperiaatteet. Kirjassa: Keskeistä käytännön psykiatria, ss. 55–115. Toim. Pylkkänen K, Syvälahti E, Tamminen T. Recallmed Oy, Hämeenlinna, 2003

Tacke U: Uusien depressioläkkäiden yhteisvaikutukset. Suomen Lääkärilehti, 13: 1559, 1997

Tamofen 20 mg, tabletti. Valmisteyhteenveto. Haettu 6.4.2016. www.fimea.fi

Teinilä T: Apteekkien lääketurvallisuushanke APILA. Lääketietokeskus 4.6.2012. Haettu 12.4.2016 Internetistä: <http://www.slideshare.net/Laaketietokeskus/apteekkien-lkitysturvallisuushanke-apila-asiantuntijaproviisori-tuula-teinil-suomen-apteekkariliitto>

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Lääkehoidon turvallisuus 25.2.2016. Haettu 12.10.2016 Internetistä: <https://www.thl.fi/fi/web/laatu-ja-potilasturvallisuus/potilasturvallisuus/mita-on-potilasturvallisuus/laakehoidon-turvallisuus>

Terveysportti 2015. SFINX. Duodecim. Haettu 12.4.2016 Internetistä: <http://www.terveysportti.fi/terveysportti/interaktio.sfinxpharao.koti>

Tilvis R: Vanhusten ravitsemus. Kirjassa: Geriatria, ss. 315–320. 1. painos. Toim. Tilvis R, Hervonen A, Jäntti P, Lehtonen A, Sulkava R. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2003

Tilvis R, Neuvonen PJ, Pitkälä K: Lääkehoidon erityispiirteet vanhuksilla. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J, Huupponen R, Keränen T, ja Kivistö K. Kandidaattikustannus, 2011

Tilvis R, Pitkälä K, Strandberg T, Sulkava R, Viitanen M. Geriatria. 2010

Torvinen P: Potilaat piilottavat tietojaan Kannassa. Medi uutiset 13, 2016

Tutkimus iäkkäiden lääkehoidon moniammatillisesta arvioinnista alkaa. Haettu 12.4.2016 Internetistä: <http://www.fimea.fi/-/tutkimus-iakkaiden-laakehoidon-moniammatillisesta-arvioinnista-alkaa>

Tuunanen J, Bell S, Korhonen M, Silvasti M, Hartikainen S: Vanhusten uni- ja rauhoittavien lääkkeiden käyttöä voidaan vähentää. Suomen Lääkärilehti 16: 1449–1452, 2010

Unettomuus (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Unitutkimusseura ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 (viitattu 3.12.2015). Saatavilla Internetistä: www.kaypahoito.fi

Viljanen, M.: Ikääntyminen, alkoholi ja lääkkeet. Tiimi 1, 2010. Haettu 12.4.2016 Internetistä: <http://www.a-klinikka.fi/tiimi/884/ikaantyminen-alkoholi-ja-laakkeet>.
Luettu 23.4.2016

Winblad I, Hyppönen H, Vänskä J, Reponen J, Viitanen J, Elovainio M, Lääveri T: Potilastietojärjestelmät tuotemerkeittäin arvioitu. Kaikissa on kehitettävää. Suomen Lääkärilehti 50–52: 4185–4193, 2010